

... ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ И РЕБЕНКА

УДК

ЭНДОМЕТРИОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Майоров М.В.

Женская консультация медсанчасти № 2
Харьковского завода тракторных двигателей

Эндометриоз все еще остается загадочным
заболеванием, бросающим вызов клиницистам.

П. Лу, С. Ори, 1995

Одним из наиболее распространенных заболеваний, встречающихся в практической деятельности гинеколога, является эндометриоз (Э). Этим термином определяется наличие функционально активных эндометриальных желез и стромы, размещенных эктопически, то есть за пределами и вне полости матки. По определению В.П.Баскакова, являющегося одним из крупнейших в мире специалистов данной патологии, “эндометриоз – это гормонально зависимое заболевание, развивающееся на фоне нарушения иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки”. С момента первого описания заболевания (середина XIX века) осведомленность врачей в этом вопросе значительно возросла и в настоящее время Э диагностируется достаточно часто. В структуре гинекологической заболеваемости Э занимает 3-е место после воспалительных заболеваний и миомы матки. Несмотря на совершенствование методов лечения, частота Э продолжает нарастать.

Истинную частоту заболевания эндометриозом определить трудно, так как принято считать, что окончательный диагноз устанавливается лишь при лапароскопии или лапаротомии. В различных исследованиях частота Э колеблется от 1 до 50%, в зависимости от контингента обследуемых. По различным данным частоту заболевания Э. принято считать 5-10%.

Локализация

По локализации, Э делят на две группы: генитальный (96%) и экстрагенитальный (4%). Генитальный Э в свою очередь подразделяют на внутренний и наружный. К внутреннему генитальному относят Э матки (аденомиоз) и фаллопиевых труб, к наружному – Э яичников, влагалища, наружных гениталий, промежности, влагалищной части шейки матки, круглых маточных связок, клетчатки малого таза, ретроцервикальный Э и др. Экстрагенитальный Э проявляется наличием процесса в кишечнике, брыжейке, сальнике, мочевом пузыре, пупке, паховом канале, конечностях, легких, послеоперационных рубцах и других органах.

Гистологическое строение

Гистологическое строение Э характеризуется сочетанием железистого эндометриоподобного эпителия и цитогенной стромы. Характерной гистологической особенностью Э является отсутствие вокруг него соединительнотканной капсулы, вследствие этого обнаруживается способность к инфильтрирующему проникающему росту в окружающие органы и ткани с деструкцией последних (за счет ферментной активности эндометрия). В области перешейка и в стенке тела матки Э может иметь диффузный характер, но чаще его очаги Э наблюдаются в виде узлов или кистозных образований, которые обычно развиваются в яичниках, реже – в послеоперационных рубцах, стенках влагалища, вульве, в области пупка. Изредка наблюдаются кистозные формы Э матки, маточных труб в легких, почках и стенке кишки.

Макроскопическое строение

Макроскопически Э может иметь форму узлов, инфильтратов без четких контуров или кистозных образований, наполненных геморрагической или густой коричневой (“шоколадной”) жидкостью. Размеры узлов варьируют от величины просыаного зерна до нескольких сантиметров в диаметре. На разрезе в узлах видны полости в виде ячеек или щелей, заполненных указанной жидкостью. Консистенция узлов плотная, вследствие развития вокруг очагов и гнезд эндометриоидной ткани инфильтративно-рубцовых изменений из-за проникновения в ткани менструальноподобных кровянистых выделений, протеолитических и липолитических ферментов, выделяемых очагами Э, а также продуктов деструкции тканей, образующихся в зоне активного Э.

Э может врастать в любую ткань, в любой орган: стенку кишки, мочевого пузыря, мочеточник, брюшину, плевру и даже костную ткань. Вращание Э в стенку мышечного органа (кишки, мочевого пузыря) сопровождается утолщением стенки за счет разрастания желез эндометрия, стромы и соединительнотканной реакции. В.П.Баскаковым отмечена способность Э к распространению его частиц в другие ткани во время операции в результате разрыва эндометриозных кист, а также гематогенно и лимфогенно. Речь идет о способности Э к метастазированию, то есть распространению элементов Э из его очагов. Отсутствие вокруг очагов Э соединительнотканной капсулы, способность к инфильтрирующему росту в окружающие ткани и метастазированию, ускорение разрастания после нерадикального удаления сближают Э с опухолевым процессом (Баскаков В.П., 1990). По мнению многих авторов, Э относится к группе опухолевидных процессов дисгормональной природы, способных к малигнизации. Злокачественному превращению в любом возрасте может подвергнуться генитальный и экстрагенитальный Э.

Патогенез

Существует несколько теорий, объясняющих патогенез Э. Эмбриональные и дизонтогенетические теории базируются на том, что Э развивается из смещенных участков зародышевого материала, из которого в процессе эмбриогенеза формируется, в частности, эндометрий. Теории эндометриального происхождения свидетельствуют о развитии Э из элементов эндометрия, смещенных в толщу стенки матки,

яичников, маточной трубы, других отделов полового аппарата и за его пределы. Прорастанию эндометрия в толщу стенки способствуют нарушение баланса половых гормонов, хирургические вмешательства. Хирургическая травма эндометрия может вызвать попадание элементов слизистой оболочки полости матки с током крови и лимфой в другие органы и ткани. Метастатические теории происхождения Э доказывают развитие последнего в результате метаплазии эмбриональной брюшины или целомического эпителия. Несмотря на обилие теорий, многие вопросы патогенеза Э окончательно не выяснены до настоящего времени.

Проявления, симптомы

Средний возраст больных, которым ставится диагноз Э – 25-30 лет, однако нередко он диагностируется у подростков с синдромом альгодисменореи и (или) хронической боли в области малого таза. Симптомы Э весьма разнообразны, и не существует ни одного патогномичного именно для этого заболевания. Наиболее часто наблюдаются синдромы альгодисменореи, гиперполименореи, так называемый «синдром хронической боли в области малого таза», ощущение дискомфорта в области прямой кишки, диспареуния, невынашивание беременности и бесплодие. Считается, что характер субъективных жалоб определяется локализацией эндометриоидных очагов, хотя интенсивность болей редко коррелирует с тяжестью заболевания. Изредка Э сочетается с обструкцией желудочно-кишечного тракта или дизурическими расстройствами. Циклические кровохарканья или развитие пневмоторакса во время менструации встречаются при диссеминации Э в легкие. Э утяжеляет проявления таких заболеваний, как геморрой, проктит, парапроктит, тазовый тромбоз, туберкулез, воспалительные процессы внутренних гениталий. В свою очередь, обострение, например, аднексита способствует активизации Э. Ряд экстрагенитальных заболеваний: гепатит, холецисто-холангит, грипп, ОРЗ, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки могут провоцировать обострение Э. Э имеет существенное значение в ургентной хирургии как причина “острого живота” со всеми клиническими проявлениями: приступообразные боли, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, обморочные состояния, перитонеальные симптомы.

Диагностика

Весьма большее значение в диагностике Э имеет детальный сбор анамнеза, а также тщательно проведенное гинекологическое исследование. Характерным для Э является выявление при пальпации узловатых образований вдоль утолщенных крестцово-маточных связок, которые хорошо определяются при ректальном или комбинированном ректо-вагинальном исследовании на задней стенке матки и в заднем дугласовом пространстве. Облитерация «дугласова кармана» с фиксацией матки в ретроверсии свидетельствует о распространенности патологического процесса. Вовлечение в процесс яичников проявляется их тяжистостью или увеличением, если сформировались «шоколадные» кисты. Аденомиоз (внутренний эндометриоз), то есть прорастание эндометрия в миометрий, проявляется увеличением и размягчением матки, часто неравномерным.

В настоящее время методом выбора в диагностике Э является лапароскопия, которая позволяет выявить и оценить распространенность заболевания. Чаще всего эндометриозные очаги локализуются в яичниках, заднем дугласовом пространстве, широкой связке матки, прямой и сигмовидной кишке, мочевом пузыре и терминальном отделе мочеточников (структуры перечислены в порядке уменьшения частоты локализации). Эндометриозные очаги имеют различный вид, поэтому для диагностики очень важным является опыт эндоскописта. Кроме классических темно-синюшных мелких рассеянных очагов могут быть выявлены

белые, красные или прозрачные пузырьчатые имплантаты, желтоватые или белые папулы, геморрагические очаги, узловатые имплантаты, а также фиброзные (прошедшие обратное развитие) участки [Peter Y. Lu, Steven J. Ory, 1995). Во время исследования очень важно установить стадию заболевания. Наиболее часто для этого в настоящее время используют классификацию Американского общества фертильности (AFS) (см. табл). Установление стадии Э облегчает объективную оценку эффективности терапии и сравнение результатов различных методов лечения. После установления стадии заболевания лечебную тактику индивидуализируют соответственно целям терапии. Большинство больных можно распределить на три основные группы:

- 1) с Э, обусловленным бесплодием, при наличии болевого синдрома или без него;
- 2) с болевым синдромом (при отсутствии бесплодия) при желании пациентки сохранить детородную функцию;
- 3) с болевым синдромом при нежелании больше иметь детей.

Такое распределение пациенток помогает сконцентрировать внимание на основной цели лечения.

Кроме лапароскопии в практических условиях с диагностической целью широко применяется ультрасонография (УЗИ). По данным Львовского перинатального Центра (Верниковский И., 1997), сонографический диагноз почти всегда подтверждается при проведении гистероскопии, лапароскопии и гистологическом

Таблица. Классификация стадий эндометриоза AFS

Брюшная полость	Эндометриоз		< 1 см	1 – 3 см	> 3 см
	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 заднего дугласова пространства			Частичная		Полная
			4		40
Сращения			< 1/3 содержимого	1/3 – 2/3 содержимого	> 2/3 содержимого
Яичники	Правый	Легкие	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Легкие	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Маточные трубы	Правая	Легкие	1	2	4
		Плотные	4*	8*	16
	Левая	Легкие	1	2	4
		Плотные	4*	8*	16

исследовании препарата после гистерэктомии. Использование вагинального датчика дает возможность четко установить специфические изменения стенок матки при наличии аденомиоза: структура миометрия ячеистая, с мелкими гиперэхогенными точечными участками.

Лечение эндометриоза

Лечение Э довольно сложная задача. Возможности терапии постоянно расширяются, поэтому врачу нередко приходится сталкиваться с определенными трудностями при выборе оптимальной тактики. Необходимо направить лечение на достижение конкретной цели, учитывая желание пациентки. Традиционно лечение именно бесплодия при начальной и умеренной (I и II) стадиях Э начинают с выжидательной тактики. Это не означает отказа от лечения, например, синдрома альгодисменореи или нарушений овуляции.

Выжидательная тактика не оправдана при лечении распространенных форм Э (III и IV стадии) при бесплодии, резко выраженном болевом синдромом или их сочетании. В настоящее время предпочтение отдается комбинированному медикаментозному и, при наличии показаний, хирургическому лечению больных Э.

К абсолютным показаниям для хирургического лечения Э следует отнести:

- эндометриоидные кисты яичников,
- Э послеоперационного рубца и пупка,
- ретроцервикальный Э,
- отсутствие выраженного эффекта от медикаментозной терапии, проводимой непрерывно в течение 6 мес.,
- вовлечение в патологический процесс других органов и систем организма с нарушением их функций (кишечник, мочевые органы и др.),
- гнойное воспаление придатков матки, пораженных Э,
- выраженный спаечный процесс, являющийся основной причиной бесплодия.

Относительными показаниями к хирургическому лечению Э являются:

- непереносимость применяемых лекарственных препаратов,
- сочетание Э с аномалиями половых органов, миомой матки, подлежащими оперативному удалению.

Хирургическое лечение может быть консервативным и радикальным. Консервативное хирургическое лечение Э призвано сохранить или даже улучшить репродуктивную функцию пу-

тем разрушения или удаления эндометриоидных очагов (иссечение, электрокоагуляция, лазерная коагуляция) с сохранением репродуктивных органов. Указанные процедуры проводятся во время диагностической лапаротомии или лапароскопии. Часто одновременно проводятся дополнительные вмешательства: разделение сращений, фиксация матки и яичников, пластика маточных труб и т. д., иногда с применением микрохирургической техники. По литературным данным, особых преимуществ лапароскопической хирургии перед традиционной при лечении бесплодия не выявлено. Радикальным хирургическим лечением тяжелого болевого синдрома при Э является абдоминальная экстирпация матки с придатками. Этот метод рекомендуется пациенткам, у которых медикаментозный и консервативный хирургический метод оказался неэффективным, и которые согласны на потерю репродуктивной функции. После экстирпации матки с придатками и максимально возможном удалении эндометриоидных очагов болевой синдром исчезает у 90% пациенток.

Медикаментозная терапия является основным методом лечения Э. Эндометриоидные имплантаты содержат рецепторы к прогестерону, эстрогену и андрогенам, что объясняет клиническую эффективность гормональной терапии. Принципы гормонального лечения Э, способствующего развитию гипотрофических и атрофических процессов в эндометриоидных очагах, основаны на снижении гиперактивности системы гипоталамус-гипофиз-яичники. Наиболее часто в настоящее время применяются эстрогенгестагенные препараты с усиленным гестагенным компонентом (КОК - комбинированные оральные контрацептивы) и “чистые” гестагены в основном непрерывно в течение 6-12 мес. В последние годы довольно широкое применение получили антигонадотропины - даназол и его аналоги, являющиеся производными 17-альфа-этинилтестостерона. Даназол угнетает секрецию фолликулинстимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, что уменьшает до минимума секрецию эстрогенов и прогестерона яичниками; это устраняет гормональную “поддержку” эндометриоидных имплантатов. Препарат способен вытеснять тестостерон из его соединений с глобулинами, что повышает содержание в крови свободного тестостерона и усиливает его андрогенный эффект. После 6 мес применения даназола (суточная доза от 400 до 600-600 мг в 3-4 приема) в среднем 90% женщин с умеренной и средней стадиями Э ощущают ос-

лабление боли. Менее эффективен даназол при наличии выраженных сращений в малом тазу. Курс лечения даназолом продолжительностью не менее 6 мес. дает значительное улучшение и при тяжелых формах Э; эффект длится еще до 6 мес после окончания курса. Для лечения бесплодия применение даназола является неэффективным. Следует отметить, что до 80% пациенток, принимающих даназол, отмечают побочные эффекты, возникающие в основном из-за его андрогенного действия: увеличение массы тела, задержку жидкости, акне, уменьшение молочных желез, атрофический кольпит, приливы, эмоциональную лабильность и др. Лучше переносятся и обладают не менее выраженным лечебным эффектом агонисты гонадотропии-рилизинг-гормона: нафарелин, трипторелин, бусерелин, декапептил-депо, золадекс, гозерелин и др., выпускаемые для внутримышечного (по 3,75 мг ежемесячно, курс до 6 мес) и интраназального (2 раза в день по 200 мг в течение 3-6 мес) применения.

В последнее время в странах Европы достаточно успешно применяют антагонист прогестиннов - гестринон (этилноргестринон). Его агонистическое влияние на андрогенные рецепторы и агонистически-антагонистическое — на прогестероновые суммарно вызывают атрофию эндометриоидной ткани. Длительный период действия дает возможность принимать гестринон по 2,5-5 мг 2-3 раза в нед (на протяжении 6-8 мес).

Многие авторы, учитывая низкую стоимость, достаточно высокую эффективность и меньшее количество побочных действий сравнительно с даназолом и его аналогами, рекомендуют начинать лечение Э с комбинированных оральных контрацептивов (КОК) или прогестиннов ("чистых гестагенов"). К числу последних относятся: норколут (норэтистерон), примолютнор, ацетомепрегенол, оргаметрил, дуфастон, назначаемые внутрь по 5-10 мг 2-3 раза в день с 5-го по 25-й день менструального цикла или в непрерывном режиме, 17-оксипрогестерон капронат (ОПК) 12,5% - по 2 мл (250 мг) внутримышечно на 16-19-й день цикла либо по 1 мл (125 мг) один раз в неделю - всего 20 инъекций; депо-провера (медроксипрогестерона ацетат) - внутримышечно по 100-150 мг каждые 2 недели (всего 4 раза), затем по 100-150 мг в месяц на протяжении 4-6 мес. Типичным побочным действием прогестиннов является прорывное кровотечение, тошнота, задержка жидкости, отек молочных желез, депрессия. Побочные явления исчезают после от-

мены препарата. При прорывных кровотечениях назначают этинил-эстрадиол (микрофоллин) по 20 мкг в сутки на протяжении 1-2 нед.

Немаловажное значение в комплексном лечении Э имеет так называемая симптоматическая, патогенетически обоснованная терапия. Она включает применение иммуномодуляторов (спленин, левамизол, Т-активин, тималин и др.), антиоксидантов (унитиол, тиосульфат натрия, аскорбиновая кислота, токоферол), гепатотропных препаратов (карсил, силибор, легалон, эссенциале, липостабил), антигистаминных (тавегил, фенкарол, супрастин) и седативных средств. Большую роль играет рассасывающая терапия с использованием преформированных физических факторов (аппаратная физиотерапия) иглорефлексотерапия). Учитывая болевой синдром, целесообразно назначение ингибиторов простагладин-синтетазы (ибупрофен, ортофен, индометацин).

ВЫВОДЫ

1. Эндометриоз является заболеванием с окончательно не выясненным патогенезом, основным симптомом которого является боль с локализацией в малом тазе и/или бесплодие.

2. "Золотым стандартом" в диагностике и определении стадии заболевания является лапароскопия.

3. После подтверждения диагноза многие специалисты рассматривают консервативное хирургическое лечение как метод выбора, так как при нем ликвидируются эндометриоидные имплантаты и, несмотря на частые рецидивы, большинство пациенток с тяжелым болевым синдромом ощущают значительное субъективное улучшение. Однако не доказано, что ликвидация эндометриозных очагов улучшает фертильность.

4. Фармакотерапия Э повышает фертильность и безусловно является эффективной для лечения болевого синдрома. Ее целесообразно применять как начальную терапию у пациенток с болевым синдромом. Эффект консервативного хирургического лечения без дальнейшей медикаментозной терапии кратковременен. Для пациенток с умеренно выраженной симптоматикой рекомендуются КОК (комбинированные оральные контрацептивы). Прогестины, даназол, аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона целесообразно назначать при тяжелых формах заболевания.

5. Женщинам, у которых болевой синдром не поддается медикаментозной терапии и зна-

чительно ограничивает жизненную активность, целесообразно предложение согласиться с утратой репродуктивной функции, так как единственным методом лечения в этих случаях является экстирпация матки с придатками. Эту же операцию можно предложить отдельным женщинам в предклимактерическом возрасте, однако, следует иметь в виду, что боли у них могут исчезнуть спонтанно после наступления менопаузы.

6. Для лечения бесплодия неплохие результаты дают индукция овуляции и внутриматочная инсеминация, поэтому эти методы рекомендуются после 3-6 мес выжидательной тактики. При отсутствии эффекта показано применение оплодотворения *in vitro*.

7. На современном этапе принято считать, что ни один из методов лечения Э не является универсальным для ликвидации всех симптомов этого заболевания. Поэтому в каждом конкретном случае необходимо выбирать индивидуальную целенаправленную стратегию и тактику. Не существует алгоритма, дающего возможность выбрать наиболее целесообразный из множества методов лечения. Выбор лечебной тактики остается эмпирическим и базируется на клиническом опыте врача.

Эндометриоз - загадочное заболевание, которое бросает вызов клиницистам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баскаков В.И. Эндометриозы. -Л., 1966.
2. Баскаков П.П. Клиника и лечение эндометриоза. - Л., 1979 - М., 1990.
3. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - М., 1990.
4. Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии. - Минск, 1994.
5. Железнов Б.И., Стрижаков Н.И. Генитальный эндометриоз. - М., 1985.
6. Колосов А.Е. Эндометриоз, эндометриоидные кисты и эндометриоидный рак яичников. - Л., 1985
7. Майоров М.В. Диагностика и лечение альгодисменореи. //Фельдшер и акушерка.-1979. -№2. -С.31-64.
8. Майоров М.В. Альгодисменорея - лечение необходимо //Медицина и... -1998.-№ 2.-С.27-29.
9. Потапова Л.В. Дифференцированные подходы к терапии больных с эндометриозом. //Провизор. - 1998.-№ 6.-С.45.
10. Шамбах Ш. Гормонотерапия. /Пер.с нем. - М., 1988.
11. Шинкарева Л.Ф. Генитальный эндометриоз. - Горький, 1980.
12. Hammond С.В., Rock J.A., Parker R.T. Conservative treatment of endometriosis: the effects of limited surgery in hormonal pseudopregnancy. // Fertil and Steril. -1976.-Vol. 27.-P. 756-766.
13. Peter Y. Lu, Steven J. Dry. Endometriosis: Current Management. // Mago Proc. -1995. -P.453-403.

УДК:618.214:36.616.15

УРОВЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНЫХ БЕЛКОВ У БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР РИСКА РОЖЕНИЯ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Рыбка И.Д., Кобец Т.В., Акмодаев Д.С.

Крымский медицинский университет
им. С.И. Георгиевского, кафедра
госпитальной педиатрии, г. Симферополь
Клиническое объединение "Центр охраны
материнства и детства", г. Симферополь

Здоровье матери является важным социально-биологическим фактором, под воздействием которого формируется здоровье плода и ребенка. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что при тяжелых заболеваниях матери и осложненной беременности в первую очередь нарушаются условия питания и газообмена плода, обусловленные нару-

шениями маточно-плацентарного кровообращения и патологическими изменениями в плаценте. Такие нарушения могут явиться причиной развития различного рода патологических состояний у плода и новорожденного [1, 2]. В последнее время выделено около 40 соединений белковой структуры, синтез которых связан с беременностью или осуществляется преимуще-