

є інтегральною функцією організму, що вміщує, окрім гуморальних та нейрофізіологічних механізмів, такі компоненти, як свідомість, відчуття, пам'ять, мотивація, емоція, вегетативні та поведінкові реакції. Психологічні фактори больового сприйняття формують больову поведінку жінки, яка в значному ступені залежить від особливостей її особистості та стану її психіки. Проблема виявлення психофізіологічних особливостей у жінок з синдромом хронічного тазового болю як чинника психосоматичних розладів є маловивченою, про що свідчать нечисленні публікації. Тому метою нашого дослідження стало дослідження індивідуально – типологічних характеристик жінок з представленою патологією.

Обстежено 360 жінок репродуктивного (18 – 45 років) віку, які страждали на біль у нижніх відділах живота (ділянка нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці) що існує протягом 6 місяців (основна група) та 100 здорових жінок (контрольна група). В дослідженні використовували метод ММПІ (кількісні та якісні характеристики психологічного стану жінок), теплінг – тест за методикою Є.П. Ільїна (оцінка сили нервових процесів), опитувальник Г. Айзенка для визначення рівня екстраверсії – нейротизму. Психодіагностика темпераменту проводилась за допомогою тесту-опитувальника Я. Стреляу.

В результаті дослідження встановлено, що пацієнтки з синдромом хронічного тазового болю переважно мали акцентуації в характері (психологічний профіль знаходиться в межах від 71 до 80Т балів) – 75,8%, що характеризувався загостренням тих чи інших рис характеру та збільшенням в порівнянні з конституційною нормою вірогідності виникнення захворювання. До тих пір, поки особа з акцентуацією залишається психологічно адаптованою, немає сенсу говорити про відхилення від норми. Крім цього, більшість жінок з синдромом хронічного тазового болю мали підвищену емоційну нестійкість, інтровертність – 49,2%, слабкий тип нервової системи – 59,4%, що вказує на наявність меланхолічного темпераменту, середні значення сили процесів збудження – 68,9% та гальмування – 63,1% і низькі значення рухливості нервових процесів – 75,3%. Вказані психофізіологічні особливості жінок з синдромом хронічного тазового болю визначають специфіку і силу емоційного переживання, обумовлюють більш виражену та патологічну реакцію на стресор з формуванням функціональних психосоматичних розладів.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА (ЛЕКЦИЯ)

*ЗАПОРОЖАН В.Н., ГЛАДЧУК И.З., РОЖКОВСКАЯ Н.Н.,
КОЖАКОВ В.Л., МАСЛЕНКО М.В.*

г. Одесса

Эндометриоз – гормонозависимое заболевание, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, структурно и функционально подобной эндометрию. По данным разных авторов, эндометриоз встречается у 7-59% женщин репродуктивного возраста, у 30-45% женщин с бесплодием, у 14-53% пациенток с хроническими тазовыми болями[1-9].

Классическим симптомом эндометриоза является болевой синдром, связанный с менструальным циклом. Синдром хронических тазовых болей является стрессовым фактором, который приводит к снижению трудоспособности и нарушению качества жизни. Симптомы заболевания зависят от локализации очагов эндометриоза. При локализации глубокого инфилтративного эндометриоза в области Дугласова пространства или крестцово-маточных связок больные отмечают сильные тазовые боли, иррадиирующие во влагалище, прямую кишку, промежность, бедра, дисхезию. На ранних стадиях заболевания боли могут возникать периодически, при III-IV стадиях процесса, могут иметь постоянный характер. Однако не всегда наблюдается корреляция между размером очага поражения, длительностью

процесса и клинической картиной заболевания. Так, эндометриома яичника больших размеров может не давать болевой симптоматики и быть случайной находкой во время профилактического осмотра, а минимальное распространение эндометриоза на брюшину малого таза и крестцово-маточные связки и/или на прямокишечно-влагалищную перегородку нередко вызывает сильные боли, приводящие к потере трудоспособности [10-16].

Бесплодие – одна из наиболее частых причин обращения больных с эндометриозом к врачу. Наиболее достоверной считается мультиэтиологическая концепция бесплодия при эндометриозе. Причинами бесплодия при эндометриозе могут быть нарушения анатомических структур в области придатков матки, окклюзия маточных труб, перивариальные спайки, прямое повреждение ткани яичников эндометриоидными кистами. Имеют значение сопутствующие эндометриозу неполноценная овуляция и/или функциональная неполноценность желтого тела, гиперпластические процессы эндо- и миометрия, гипофункция щитовидной железы, гиперпролактинемия [17-20].

Ультразвуковое (трансабдоминальное и трансвагинальное) исследование помогает уточнить локализацию, количество, размеры эндометриоидных кист, их динамику в зависимости от менструального цикла, под влиянием терапии, однако не позволяет выявить поверхностные имплантаты. Компьютерная томография позволяет точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также уточнить анатомическое состояние полости малого таза, в частности при эндометриоидных инфильтратах ретроцервикальной зоны и параметриев. МРТ сканирование позволяет определить патологию размером до 1 мм и является необходимым исследованием при глубоком инфильтративном эндометриозе, когда необходимо определить степень вовлечения тазовых структур в патологический процесс.

При подозрении на вовлечение в патологический процесс кишечника и параметриев целесообразно производить ирригоскопию, ректороманоскопию, экскреторную урографию.

Определение в крови различных опухолевых маркеров не является специфичным для эндометриоза, однако может быть использовано в качестве дополнительных методов диагностики. Так, концентрация онкоантигена СА-125 в крови здоровых женщин в среднем составляет 8,3 Ед/мл, при эндометриозе – в среднем 27,2 Ед/мл и в 99% случаев не превышает 35 Ед/мл. Содержание РЕА у больных эндометриозом в среднем составляет 4,3 нг/мл. Целесообразно определять онкомаркеры СА 125, СЕА и СА 19-9 в комплексе для наиболее точного мониторинга больных с эндометриозом до, после операции и на фоне лечения гормональными препаратами.

Внедрение лапароскопии в конце 80х – начале 90х гг. XX века произвело прорыв в диагностике и лечении эндометриоза, в особенности его малых и атипичных форм. Именно так, лапароскопически были впервые диагностированы непигментированные формы эндометриоза by Jansen and Russel в 1986 году, что позволило к 1988 году повысить процент диагностики эндометриоза с 15% до 65% [1].

Формирование типичных (черных или синюшно-багровых) эндометриоидных гетеротопий обусловлено пигментацией пораженных тканей вследствие локального кровоизлияния в них, в результате которого происходит отложение гемосидерина, изменяющего нормальную окраску тканей. К типичным признакам наружного генитального эндометриоза относят также наличие вокруг гетеротопий участков брюшины звездно-рваной формы, которые локализуются в типичных местах: в области крестцово-маточных связок, дугласова пространства, пузырно-маточной складки, яичниковой ямки.

Лапароскопические признаки атипичных перитонеальных эндометриозных имплантатов выявляются у 10,2% пациенток. У этих больных течение эндометриоза сопровождается, в основном, бесплодием и болевым синдромом. Непигментированные (“атипичные”) гетеротопии эндометриоза встречаются в виде участков “белой” брюшины, ярко-алых (“пламеподобных”) очагов, «пороховых» ожогов, «железистых разрастаний» на брюшине, локальных сращений между яичниками и углублением париетальной брюшины – яичниковой ямкой, желто-коричневых участков брюшины, циркулярных дефектов широкой связки матки, крестцово-маточных связок и брюшины, локальных мелкоточечных кровоизлияний брюшины, геморрагических пузырьков, васкуляризированных полиповидных или папулярных очагов [1, 25].

Спаечный процесс в малом тазу при эндометриозе, в отличие от такового, обусловленного сальпингоофоритом и/или пельвиоперитонитом, отличается тем, что межтканевые сращения формируются, главным образом, между фиксированными органами и структурами в малом тазу - между задними листками широкой связки матки и яичниками, неподвижным участком сигмовидной кишки и задней стенкой влагалища, подъяичниковые спайки. Возможно данное обстоятельство является косвенным подтверждением трансплантационной теории патогенеза эндометриоза.

Современные методы ведения больных с наружным эндометриозом предполагают несколько основных подходов: наблюдение; консервативное, основным компонентом которого является гормонотерапия; хирургическое органосохраняющее (лапароскопия или лапаротомия) лечение, предусматривающее удаление очагов эндометриоза с сохранением органов; хирургическое радикальное с удалением матки и яичников; комбинированное (лапароскопия и гормонотерапия). Выбор метода лечения зависит от распространенности эндометриоза, клинических проявлений и репродуктивных намерений пациентки, наличия сопутствующей патологии.

Многие исследователи при выборе тактики ведения больных с эндометриозом отдают предпочтение эндохирургическому вмешательству, комбинируя его с до- или послеоперационной гормонотерапией. Однако эндохирургическое вмешательство в любых его вариантах (радикальное, органосохраняющее) само по себе не способно ликвидировать причины, вызывающие заболевание. С другой стороны, гормональная терапия, базовыми препаратами которой в настоящее время являются агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, вызывает медикаментозную овариоэктомию и способствует возникновению и углублению психосоматических нарушений.

Хирургический метод лечения генитального эндометриоза был и остается практически единственным, который позволяет удалить механически или уничтожить с помощью энергий (лазерной, электро-, крио- или ультразвуковой) сам морфологический субстрат эндометриоза. Однако при оперативном вмешательстве удаляются или уничтожаются лишь видимые или доступные очаги, в то время как микроскопические не визуализируемые гетеротопии могут быть оставлены либо случайно, либо в связи с угрозой возникновения тяжелых осложнений или нецелесообразностью расширения объема операции у молодых женщин.

Поэтому современный подход к лечению больных с эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода, направленного на максимальное удаление эндометриоидных очагов и гормональной терапии.

Лапароскопия в последние годы занимает ведущее место, как метод диагностики, лечения и контроля за эффективностью лечения эндометриоидных кист, ретроцервикального эндометриоза, эндометриоза брюшины малого таза.

Среди методов эндохирургического лечения наружного генитального эндометриоза выделяют: деструкцию патологических имплантатов после предварительной проведенной биопсии с использованием лучевого аргонного коагулятора, электрокоагуляции, крио- или лазерного воздействия либо гармонического (ультразвукового) скальпеля, иссечение гетеротопий с последующей их коагуляцией, пресакральная неврэктомия, резекция яичника, удаление яичника, лапароскопическая гистерэктомия.

В вопросе о выборе объема вмешательства в последние годы абсолютное большинство авторов солидарны в том, что даже при распространенных формах эндометриоза следует по возможности придерживаться принципов реконструктивно-пластической консервативной хирургии и прибегать к радикальным операциям только в тех случаях, когда исчерпаны все другие возможности как хирургического, так и медикаментозного лечения. Это особенно важно для пациенток репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении или восстановлении генеративной функции.

Некоторые исследователи сообщают о снижении количества антральных фолликулов, объема яичника и уровня антимюллерового гормона (АМГ) у пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу эндометриоидных кист яичников. Снижение овариального резерва более выражено после энуклеации кисты, по сравнению с коагуляцией ложа эндометриомы. Однако длительная персистенция эндометриоидной кисты приводит к разрушению яичниковой ткани, а следовательно также к постепенному снижению овариального резерва. Частота рецидивирования эндометриом составляет 24,6% в течение 4 лет и 42% - через 8 лет.

Основными целями при лечении эндометриоза являются снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение фертильности и устранение объемных процессов в малом тазу.

Лапароскопическое лечение может уменьшить или задержать прогрессирование эндометриоза у большинства (92%) пациенток и позволяет претендовать на наступление беременности у 15-56% пациенток (в зависимости от степени тяжести заболевания) в течение 6 месяцев после хирургического вмешательства.

Первичная лапароскопическая хирургия также сопровождается образованием послеоперационных спаек, которые сами по себе могут быть фактором бесплодия и вероятность повторного образования которых при тяжелых формах эндометриоза выше [10,11].

Для оценки результатов первого хирургического вмешательства и повторного устранения очагов эндометриоза и адгезиолизиса выполняется second-look лапароскопия. Показана в случаях тяжелого эндометриоза III – IV стадии, сохраняющегося болевого синдрома и при бесплодии [16].

Основным принципом медикаментозной терапии эндометриоза с применением любого гормонального агента является подавление яичниковой секреции эстрадиола. При этом считается, что степень и продолжительность угнетения гормонсекретирующей функции яичников определяют эффективность гормональной терапии, и снижение уровня эстрадиола в периферической крови ниже 40 пикограмм/мл говорит об адекватном подавлении функции яичников.

Гормональная терапия эндометриоза проводится с целью супрессии овуляции, индукции псевдоменопаузы, что способствует временной регрессии эндометриоидных очагов и фактически временно снижает вероятность наступления беременности. Нельзя забывать и то, что наиболее благоприятным периодом для наступления беременности при лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, являются первые месяцы после операции.

В настоящее время для лечения больных с эндометриозом среди прогестагенов практическую ценность сохраняют медроксипрогестерона ацетат, норэтистерон, дидрогестерон, линэстренол, диеногест. Наиболее частым побочным эффектом гестагенов является нарушение менструального цикла в виде мажущего характера межменструальных кровянистых выделений и ациклических кровотечений. Могут отмечаться такие побочные эффекты, как повышение аппетита, изменение массы тела, снижение либидо, головные боли, акне, рвота, тошнота, депрессия, задержка жидкости, гиперчувствительность молочных желез.

До последнего времени использовали синтетическое производное 17-альфа-этинилтестостерона-даназол. Этот препарат ингибирует синтез и освобождение ФСГ и ЛГ на гипоталамо-гипофизарном уровне, блокирует рецепторы эстрадиола, прогестерона и андрогенов в яичниках. Эффективность лечения эндометриоза даназолом, по данным разных исследователей, находится в пределах 48-87%. Частота прекращения приема даназола из-за побочных эффектов составляет 9,7-20%. Побочные явления обусловлены метаболическими изменениями из-за андрогенных эффектов. К ним относятся увеличение массы тела, отеки, акне, себорея, гирсутизм, снижение тембра голоса, головная боль, боль в мышцах, а также атрофический вагинит и меноррагия.

Из группы антигестагенов, при лечении больных с эндометриозом испытаны два соединения: мефепристон и гестринон. Клинические испытания гестринона (производное 19-норстерона) показали, что он обладает не только антипрогестагенными, а также проандрогенными, антигонадотропными, а значит и антиэстрогенными свойствами. Гестринон вызывает более интенсивные инволютивные изменения в ткани эндометриоидных гетеротопий. Выключение функции яичников на фоне приема препарата вызывает симптоматику, сходную с климактерическим синдромом: головную боль, депрессию, приливы жара, потливость, нарушение сна, снижение либидо, понижение тембра голоса, появление акне и себореи, диспепсические явления, уменьшение размеров молочных желез.

Современным направлением в консервативной терапии эндометриоза является применение искусственных аналогов гонадолиберина (агонисты гонадотропин релизинг гормонов), которые используются в лечении эндометриоза с начала 80-х годов. Эти препараты блокируют рецепторы в "гонадотропах" передней доли гипофиза, тормозят секрецию гонадотропинов. Снижение уровня эстрогенов приводит к атрофическим изменениям в органах-мишенях, в том числе и в эндометриоидных гетеротопиях. Таким образом, "медикамен-

тозная овариоэктомия'', обусловленная применением агонистов ГнРГ обеспечила новый подход к лечению эндометриоза.

В клинической практике наиболее изучены и применяются 6 препаратов: 1) декапептиды: нафарелин, гозерелин, трипторелин; 2) нонапептиды: бузерелин, лейпролерин, гисторелин.

Применение агонистов ГнРГ приводит к 4-кратному уменьшению суммы баллов согласно пересмотренной классификации стадии эндометриоза Американского Общества Фертильности (1985г.). В некоторых исследованиях отмечено уменьшение суммы баллов не только по эндометриодным имплантатам, но и по адгезиям, что отличает влияние ГнРГ от эффекта даназола. Применение аналогов ЛГ-РГ вызывает побочные эффекты в виде головной боли у 59-65%, эмоциональной лабильности и депрессии у 40-50%, приливов жара у 89-98%, потливости у 77%, снижения либидо у 55-66%, смены настроения - 47%, атрофического вагинита - 58%, бессонницы, ночной потливости, утомляемости и раздражительности. Частота прекращения гормональной терапии из-за побочных реакций для золадекса составляет 1-6%.

Одним из критериев оценки эффективности лечения считается частота рецидивирования. По сводным данным, рецидивы эндометриоза после лечения прогестинами отмечены в 12-34% случаев, даназолом - в 14-53%, гестриноном - в 8-16%, аналогами рилизинг-гормона - в 6-12%. Таким образом, в значительном проценте случаев можно говорить лишь о ремиссии эндометриоза.

Сочетание эндохирургического лечения и медикаментозной терапии позволяет повысить эффективность лечения эндометриоза.

Наиболее часто наступление беременности отмечают в течение 6-12 месяцев после лечения. При отсутствии эффекта используют вспомогательные репродуктивные технологии. В тех случаях, когда пациентка старше 35 лет, эти методики целесообразно применять на более ранних этапах.

При сопутствующих астенических, невротических и депрессивных расстройствах применяют психотерапию, седативные препараты, транквилизаторы и антидепрессанты, немедикаментозные методы лечения.

После проведения хирургического лечения эндометриоза от 60 до 100% пациенток отмечают исчезновение или снижение интенсивности болевого синдрома. Однако через год после проведенного лечения у 10-20% женщин симптомы возобновляются. [19-21]. Результаты хирургического лечения относительно восстановления фертильности зависят от тяжести эндометриоза [12]. Частота наступления беременности составляет 29-50% [22-24].

Выводы

Таким образом, широкое внедрение эндохирургических технологий как в Украине, так и за рубежом, позволяет существенно повысить эффективность диагностики и лечения больных с эндометриозом. Однако, наряду с этим одним из малоизученных аспектов данной проблемы являются особенности гормонотерапии, которая вызывает медикаментозную овариоэктомию, которая способствует возникновению и усугублению психоневрологических нарушений у пациенток и не гарантирует от рецидивов заболевания, ухудшает качество жизни больных с эндометриозом.

В связи с вышеизложенным, проблема рационализации лечебных подходов при ведении больных с эндометриозом остается актуальной и требует дальнейших исследований в этом направлении.

ЛІТЕРАТУРА

1. A case of persistent endometriosis after total hysterectomy with both salpingo-oophorectomy managed by radiation therapy K.-S. Kim, W.-S. Moon, H.-W. Song, J.-H. Kim and S.-N. Cho Archives of Gynecology and Obstetrics, 2001, Volume 265, Number 4, Pages 225-227
2. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ and Rodriguez BD. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? Fertil Steril 1993;59:35-44.

3. *Berkes E, Bokor A, Rigó J Jr.* Current treatment of endometriosis with laparoscopic surgery. *Orv Hetil.* 2010 Jul 11;151(28):1137-44.
4. *Bulun SE.* Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360:268-279.
5. *Canis M, Bouquet De Jolinières J, Wattiez A, Pouly JL, Mage G, Manhes H, Bruhat MA.* Classification of endometriosis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1993 Dec;7(4):759-74.
6. *Cramer DW, Missmer SA.* The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2002 Mar;955:11-22; discussion 34-6, 396-406.
7. Endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescent girls C. Emmert, D. Romann and H.-H. Riedel *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 1997, Volume 261, Number 2, Pages 89-93
8. ESHRE Guidelines, 2007 – online at <http://guidelines.endometriosis.org>
9. *Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram-VC J, Canis M, Malinak LR and Schenken RS.* Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997;67:822-829.
10. Intestinal endometriosis Ayman Al-Talib and Togas Tulandi *Gynecological Surgery*, 2010, Volume 7, Number 1, Pages 61-62
11. *Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D and Farquhar C.* Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;4. Art. No.: CD001398. DOI: 10.1002/14651858.CD001398.
12. *Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C.* Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*;2002;(4):CD001398.
13. *Jansen, R. P. S., & Russell, P. (1986).* Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol*, 155, 1154-1159.
14. *Lobo R.* Endometriosis: etiology, pathology, diagnosis, management. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2007:chap. 19.
15. *Marcoux S, Maheux R, Berube S* and The Canadian collaborative Group on Endometriosis, Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis, *New Engl J Med* 337:217, 1997.
16. *Mounsey AL.* *Diagnosis and management of endometriosis.* *Am Fam Physician.* 2006;74(4):594-600.
17. *Oboh and A. K. Trehan* *Gynecological Surgery*, 2007, Volume 4, Number 4, Pages 261-265
18. *Olive DL, Lee KL,* *Analysis of sequential treatment protocols for endometriosis-associated infertility, AM J Obstet Gynecology* 154:613, 1986
19. *Osuga Y, Koga K, Tsutsumi O, Yano T, Maruyama M, Kugu K, Momoeda M and Taketani Y.* Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53 Suppl 1:33-39.
20. *Pelvic adhesion formation at second-look surgery after laparoscopic partial and total peritoneal excision for women with endometriosis*
21. *Redwine DB,* *Treatment of endometriosis associated pain, Infertil reprod, Med clin Am* 3:697, 1994
22. *Reid GD.* *Endometriosis and infertility. e-Report* 2005;1:1-5.
23. *Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Hainess P,* *Prospective, randomized double blinded, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis, Fertil sterile* 62:696, 1994
24. *Wood C, Maher P, Hill D,* *Diagnosis and surgical management of endometriomas, Aust N Z J Obstet Gynecology* 32:161, 1992