

Эндометриоз и бесплодие:

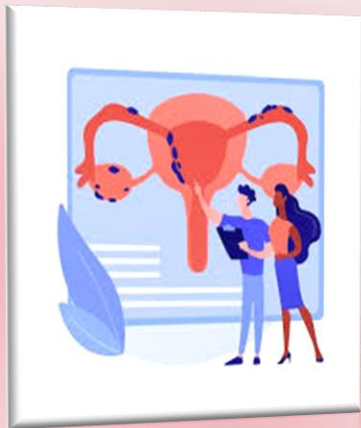
Научный взгляд на нелегкий путь

Карибаева Шолпан Кенесовна

к.м.н., доцент, врач акушер-гинеколог
высшей категории, репродуктолог

Алматы, 2024г





Эндометриоз:

1

Что такое эндометриоз?

Эндометриоз - это хроническое заболевание, при котором ткань, подобная внутренней оболочке матки (эндометрию), растет в других местах, таких как яичники, фаллопиевы трубы или даже брюшная полость. Это приводит к болезненным спайкам, кровотечениям и воспалению.

2

Причины возникновения

Точная причина эндометриоза до сих пор неизвестна, но считается, что это может быть связано с ретроградной менструацией, иммунными нарушениями, генетическими факторами и даже влиянием гормонов.

3

Симптомы эндометриоза

Основными симптомами эндометриоза могут быть сильные менструальные боли, болезненные половые акты, кровотечения между менструациями, хроническая усталость и бесплодие. Однако не у всех женщин проявляются все симптомы.

Статистика

В мировых масштабах эндометриозом страдают:

- Q 190 млн женщин в мире
- Q 10% женщин репродуктивного возраста во всем мире
- Q У 30-50% женщин с эндометриозом наблюдается бесплодие.
- Q Среди женщин с бесплодием диагноз эндометриоза ставится в 20-50% случаев

Эндометриоз относят к «упущенным» заболеваниям, поскольку на диагностику заболевания уходит в среднем 8-12 лет.



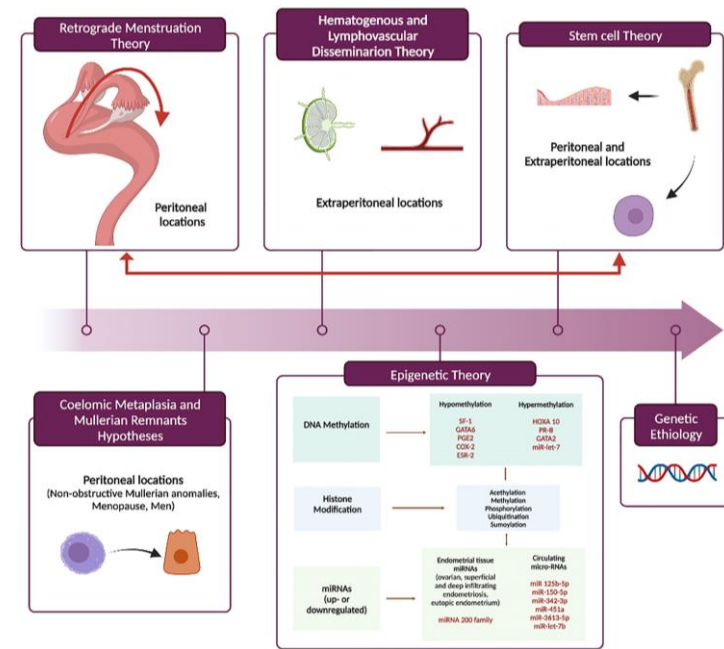
Причины возникновения

Эндометриоз — это сложное заболевание, которое поражает многих женщин во всем мире с начала их первой менструации (менархе) до менопаузы, независимо от этнического происхождения или социального статуса. Считается, что его развитию способствуют многие различные факторы.

В настоящее время считается, что эндометриоз возникает из-за:

- **Ретроградная менструация** — это когда менструальная кровь, содержащая эндометриальные клетки, течет обратно через фаллопиевы трубы в полость таза в то время, когда кровь вытекает из тела через шейку матки и влагалище во время менструации. Ретроградная менструация может привести к тому, что эндометриальные клетки будут откладываться за пределами матки, где они могут имплантироваться и расти.
- **Клеточная метаплазия** — это когда клетки изменяют одну форму на другую. Клетки вне матки изменяются в клетки, похожие на эндометриальные, и начинают расти.
- **Стволовые клетки** могут стать причиной заболевания, которое затем распространяется по организму через кровеносные и лимфатические сосуды.

Другие факторы также могут способствовать росту или сохранению эктопической эндометриальной ткани. Например, известно, что эндометриоз зависит от эстрогена, который усиливает воспаление, рост и боль, связанные с заболеванием. Однако связь между эстрогеном и эндометриозом сложна, поскольку отсутствие эстрогена не всегда означает отсутствие эндометриоза.



Понимание патогенеза эндометриоза имеет решающее значение, поскольку оно может иметь значимые клинические и терапевтические последствия. На сегодняшний день ни одна из предложенных теорий не смогла всесторонне объяснить естественную историю заболевания и связанные с ним разнообразные клинические проявления. Общей нитью для всех теорий является сложная дисрегулируемая гормональная сигнализация, усиленная провоспалительная микросреда, которая может управлять инициацией, поддержанием и прогрессированием заболевания.

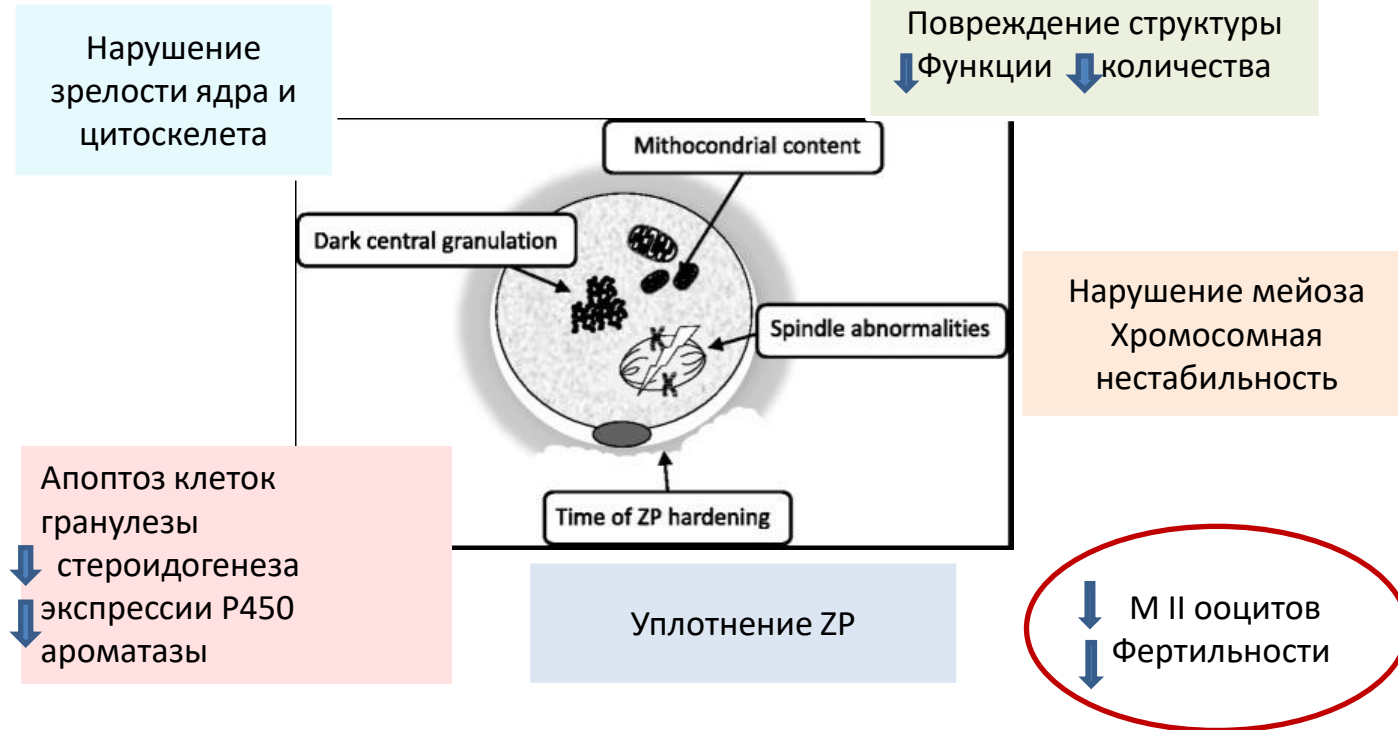
REVIEW

Open Access



Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature

Ana Maria Sanchez¹, Valeria Stella Vanni², Ludovica Bartiromo², Enrico Papaleo¹, Eran Zilberberg³, Massimo Candiani^{2,4}, Raoul Orvieto^{3,5} and Paola Viganò^{1*}



Факторы риска развития эндометриоза

- Генетические факторы
- Уровень эстрогенов
- Возраст 30-45 лет
- Уменьшение длительности менструального цикла
- Увеличение объема менструального кровотечения
- Алкоголь, кофеин
- Нарушение жирового обмена
- Влияние химических веществ



Симптомы



Эндометриоз часто вызывает сильную боль в области таза, особенно во время менструации. Некоторые люди также испытывают боль во время секса или при посещении туалета. У некоторых людей возникают проблемы с зачатием.

У некоторых людей с эндометриозом нет никаких симптомов. У тех, у кого они есть, распространенным симптомом является боль в нижней части живота (таз). Боль может быть наиболее заметной:

- в течение периода
- во время или после секса
- при мочеиспускании или дефекации.

Некоторые люди также испытывают:

- хроническая тазовая боль
- сильное кровотечение во время менструации или между менструациями
- проблемы с зачатием - бесплодие
- вздутие живота или тошнота
- усталость
- депрессия или тревога.

! Симптомы часто улучшаются после менопаузы, но не всегда...



Классификация эндометриоза

Распространение внутреннего эндометриоза

Стадия I:

патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки.

Стадия II:

патологический процесс распространяется до середины толщины тела матки.

Стадия III:

в патологический процесс вовлечен весь мышечный слой матки до ее серозного покрова.

Стадия IV:

вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

Распространение наружного эндометриоза

Стадия I:

перитонеальная имплантация с мелкими дефектами брюшины и эндометриоидными очагами.

Стадия II:

эндометриоз придатков матки с эндометриоидными очагами или кистами яичников, с развитием множественных спаек вокруг маточных труб и яичников, формированием эндометриоидных инфильтратов на брюшине малого таза.

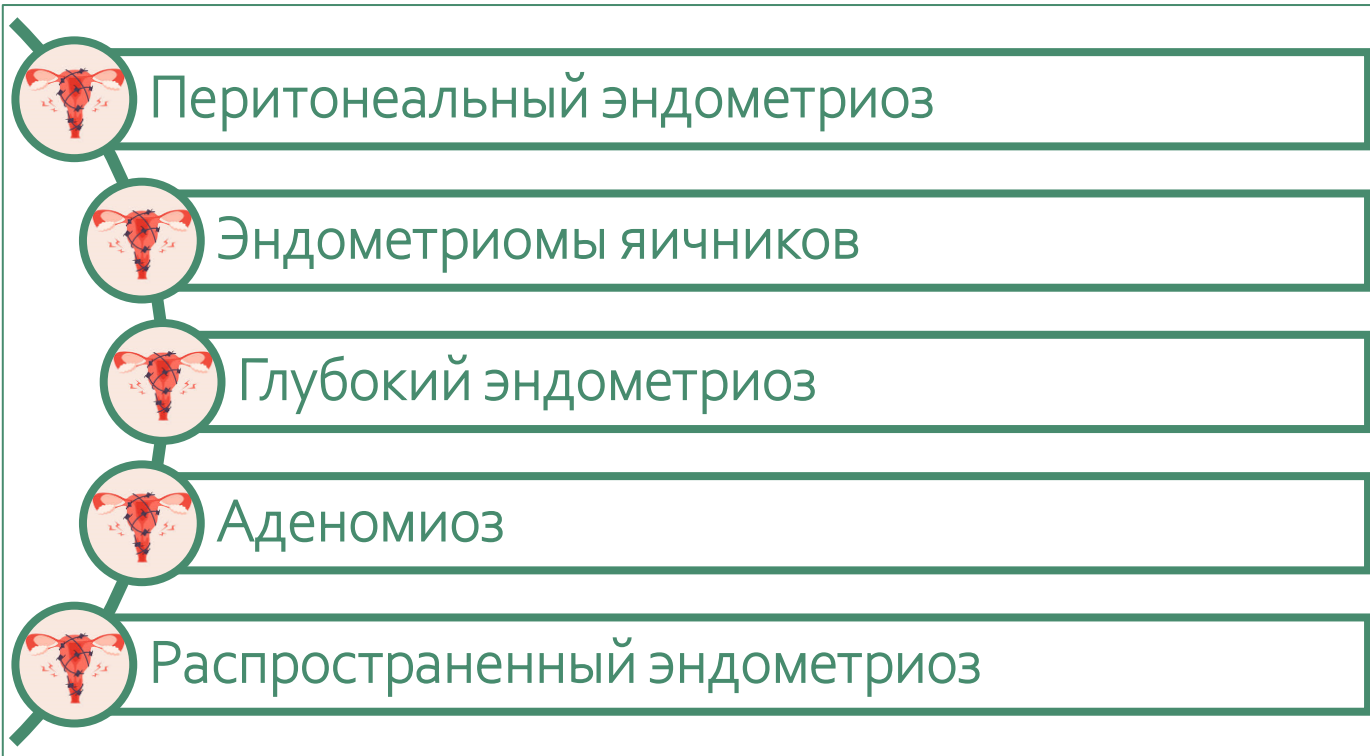
Стадия III:

распространение эндометриоидного процесса на клетчаточные пространства, начинающиеся позади шейечной клетчатки, и соседние органы.

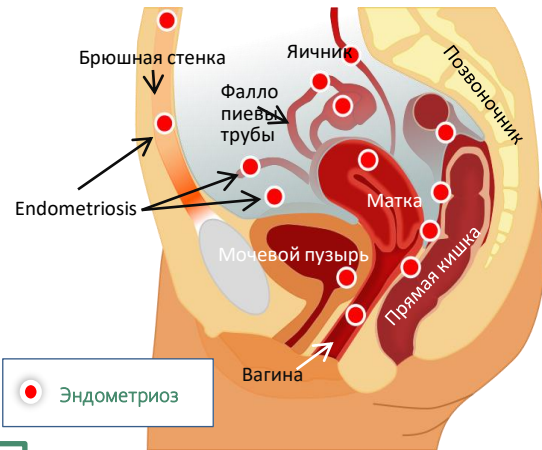
Стадия IV:

диссеминация очагов эндометриоза по брюшине малого таза, серозному покрову малого таза и брюшинной полости, асцит либо множественное поражение соседних органов и клетчаточных пространств малого таза.

Основные формы эндометриоза



Классификация



По локализации патологического процесса:

Генитальный (тазовый)
эндометриоз

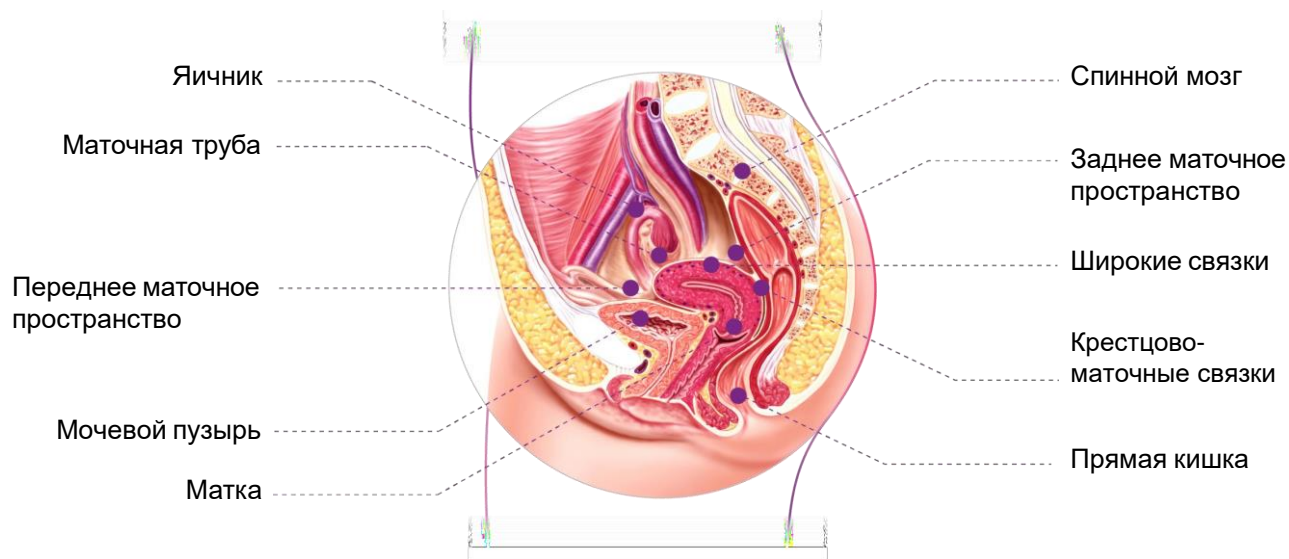
Экстрагенитальный (внетазовый)
эндометриоз

Внутренний

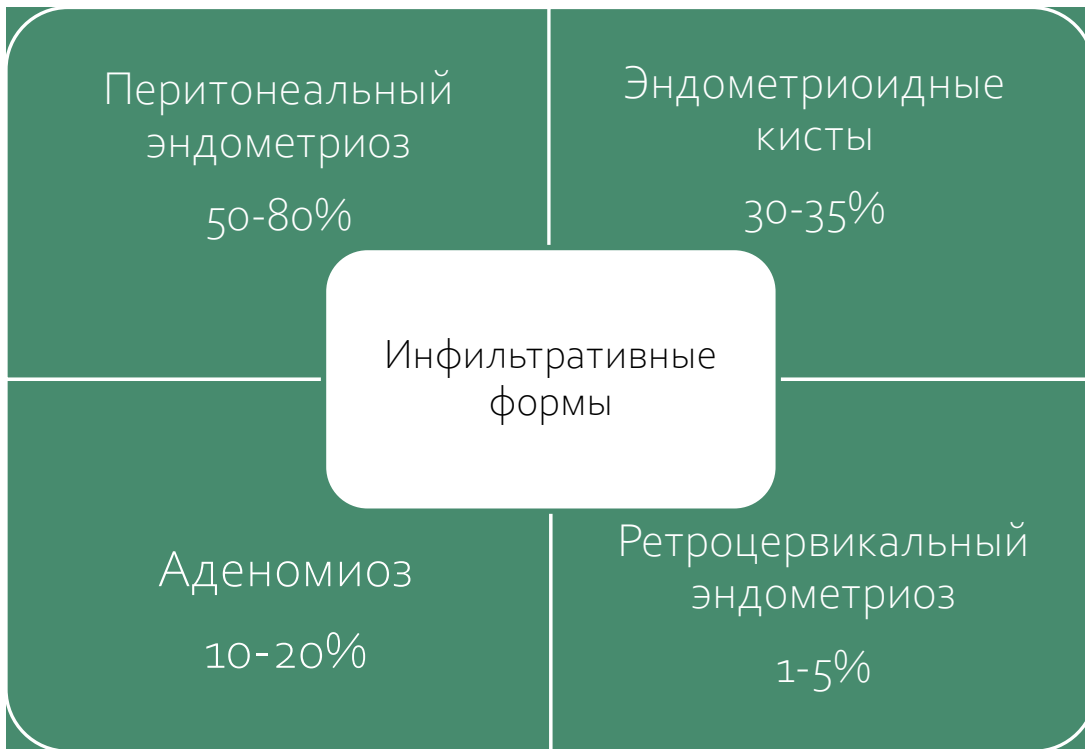
Наружный
(вне матки)

кишечника, сальника,
мочевого пузыря, почек,
послеоперационного
рубца, пупка, легких

Локализация очагов эндометриоза



Частота различных форм эндометриоза



Влияние эндометриоза на качество жизни

Боль и дискомфорт

Хронические боли в области таза, сильные менструальные схватки и боль во время полового акта существенно снижают качество жизни женщин с эндометриозом, негативно влияя на их повседневную активность и эмоциональное состояние.

Социальные и психологические аспекты

Эндометриоз может быть изнурительным не только физически, но и эмоционально. Женщины часто сталкиваются с проблемами в личной и социальной жизни, испытывая стресс, тревогу и депрессию.

Влияние на репродукцию

Бесплодие, связанное с эндометриозом, вызывает дополнительные переживания и травмирующие переживания, которые требуют особого внимания и поддержки.

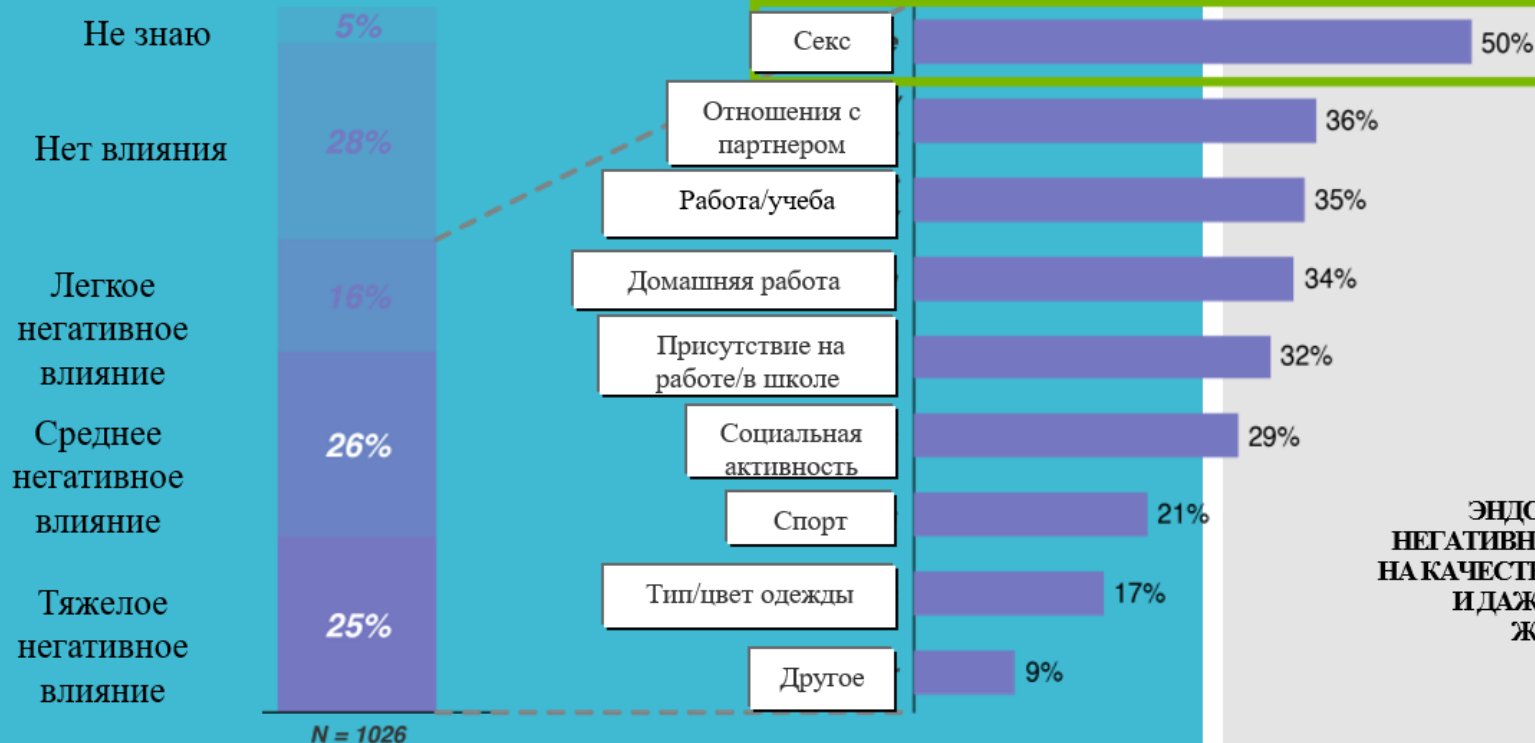
Необходимость целостного подхода

Для улучшения качества жизни женщин с эндометриозом важен комплексный подход, включающий не только медикаментозное и хирургическое лечение, но и психологическую поддержку и изменение образа жизни.



Степень влияния на качество жизни

Активности, на которые негативно влияет эндометриоз



**ЭНДОМЕТРИОЗ
НЕГАТИВНО ВЛИЯЕТ
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
И ДАЖЕ СУДЬБУ
ЖЕНЩИНЫ**

Социальная и психологическая дезадаптация!!!

Эндометриоз может серьезно подорвать половую жизнь



Глубокая диспареуния обычно описывается как боль, испытываемая внутри влагалищного канала, на уровне шейки матки или в области таза/матки/брюшной полости.

- Более 50% женщин с эндометриозом сообщают о глубокой диспареунии, которая может помешать им заниматься сексом и привести к проблемам, связанным с образом тела, самооценкой, психологическим благополучием и отношениями с партнерами¹
- Женщины с эндометриозом имеют девятикратное увеличение риска развития глубокой диспареунии по сравнению с общей женской популяцией соответствующего возраста²
- Частота и тяжесть диспареунии могут быть связаны с типом эндометриоза:
 - например, 67% женщин с ректовагинальным эндометриозом;
 - 53% при перитонеальном / яичниковом эндометриозе (по сравнению с 26% женщин без эндометриоза)³
- 50% женщин с эндометриозом сообщают, что наибольшее влияние на их качество жизни оказывает нарушение половой жизни⁴

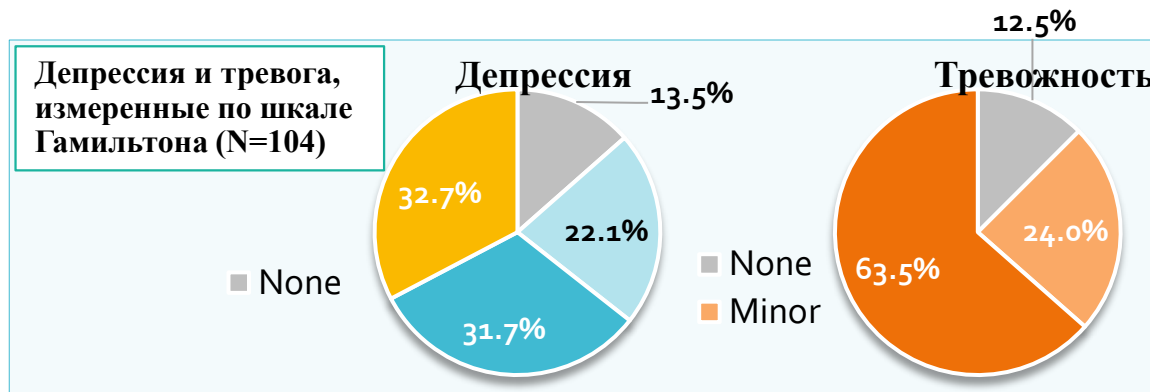
1. Hummelshoj L, et al. J Fam Plann Reprod Health Care 2014;40:8–10
2. Ballard KD, et al. BJOG 2008;115:1382–91
3. Vercellini P, et al. Fertil Steril 2012;98:1503–11
4. Bernuit D, et al. J Endometriosis 2011;3:73–85
5. De Graaff A, et al. Hum Reprod 2013;28:2677–85

Эндометриоз связан с депрессивными симптомами и тревогой

- Женщины с тазовым эндометриозом сообщили о значительном влиянии на эмоциональное благополучие
- 86,5% женщин имели симптомы депрессии (по данным HAM-D)
- 87,5% испытывали тревогу (по данным HAM-A)
- Возраст положительно коррелирует с депрессивными симптомами

Проспективное исследование 104 женщин с диагнозом тазовый эндометриоз

Цель исследования: оценить депрессивные симптомы, тревожность и качество жизни у женщин с тазовым эндометриозом.



Выводы
Рациональный подход к эндометриозу должен включать оценку эмоционального профиля, а также качества жизни, чтобы уменьшить функциональные нарушения, вызванные эндометриозом.



Важность ранней диагностики и комплексного подхода

1

Ранняя диагностика

Своевременное выявление эндометриоза и других причин бесплодия позволяет начать лечение на ранней стадии, когда шансы на успешное восстановление фертильности наиболее высоки.

2

Междисциплинарное лечение

Комплексный подход с участием гинеколога, репродуктолога, психолога, хирурга и других специалистов дает наилучшие результаты в лечении эндометриоза и бесплодия.

3

Улучшение качества жизни

Своевременная диагностика и комплексное лечение помогают значительно улучшить самочувствие и психологическое состояние женщин, страдающих от этих состояний.



Бесплодие: Когда зачатие становится трудной задачей

Определение бесплодия

Бесплодие определяется как неспособность забеременеть после 12 месяцев регулярной половой жизни без использования контрацепции. Это может быть связано с различными факторами, включая проблемы со здоровьем у мужчины или женщины.

Диагностика и лечение

Для установления причины бесплодия проводятся различные обследования, такие как анализы крови, УЗИ, лапароскопия. В зависимости от диагноза могут быть назначены лекарственная терапия, процедуры ВРТ или хирургическое лечение.

1

2

3

Факторы, влияющие на бесплодие

Основными причинами бесплодия могут быть эндометриоз, поликистоз яичников, нарушения овуляции, трубно-перитонеальные факторы, мужской фактор и даже стрессовые факторы.

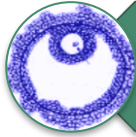
Причины бесплодия при эндометриозе



Снижение рецептивности эндометрия



Овуляторные нарушения, снижение овариального резерва



Ухудшение качества яйцеклеток и эмбрионов



Трубные и перитонеальные факторы бесплодия



Нарушение половой функции

Связь Эндометриоза и Бесплодия

Как эндометриоз влияет на фертильность

Эндометриоз может снижать фертильность несколькими способами. Спайки и воспаление могут препятствовать движению яйцеклетки или имплантации эмбриона. Кроме того, эндометриоз может негативно влиять на качество яйцеклеток и снижать их способность к оплодотворению.

Важность ранней диагностики

Ранняя диагностика эндометриоза крайне важна, особенно если женщина планирует беременность. Своевременное лечение может значительно улучшить шансы на зачатие и благополучную беременность.

Методы лечения бесплодия, связанного с эндометриозом

Существуют различные варианты лечения бесплодия, вызванного эндометриозом, включая хирургическое удаление очагов эндометриоза, гормональную терапию, вспомогательные репродуктивные технологии, такие как ЭКО.

Роль современной медицины в диагностике и лечении



Улучшение диагностики

Современные методы визуализации, такие как МРТ и лапароскопия, позволяют точнее выявлять эндометриоз и оценивать степень его распространения



Медикаментозное лечение

Новые поколения противовоспалительных препаратов, гормональной терапии и даже таргетных лекарств помогают эффективно контролировать симптомы эндометриоза



Хирургическое лечение

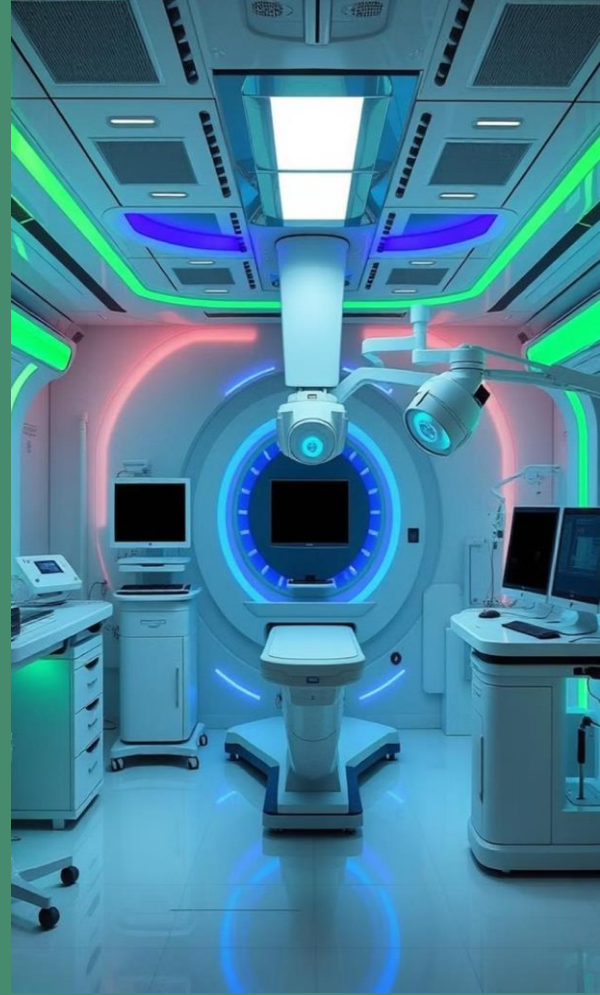
Малоинвазивные хирургические методики, такие как лапароскопия, позволяют удалять очаги эндометриоза, что способствует улучшению фертильности



Вспомогательные репродуктивные технологии

ЭКО, ИКСИ и другие методы ВРТ открывают новые возможности для преодоления бесплодия, связанного с эндометриозом

Эндометриоз и бесплодие: Научный взгляд на нелегкий путь

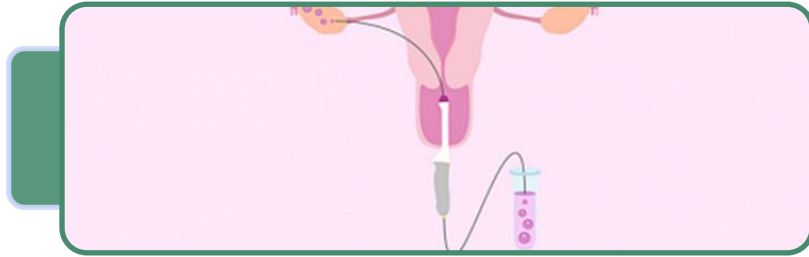


*Когда направлять
к репродуктологу?*

*Когда направлять
в стационар на операцию?*

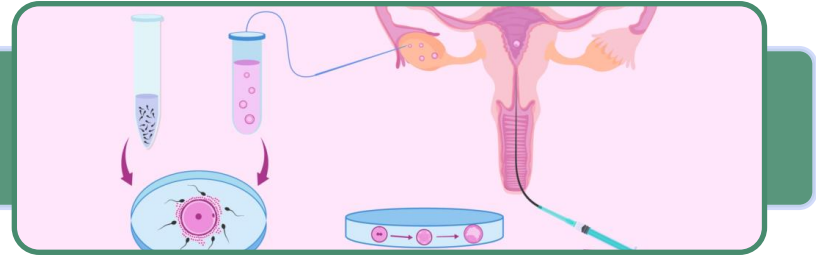


Когда репродуктологи **не рекомендуют** брать пациентку в программу ЭКО



На стимуляцию овуляции

- При размере эндометриoidной кисты более 4-5 см
- При болевом синдроме
- При множественных кистах
- Без разрешения онколога при повышенных онкомаркерах



На перенос эмбриона

- При размере эндометриoidной кисты более 4-5 см
- При болевом синдроме
- При множественных кистах
- Без разрешения онколога при повышенных онкомаркерах
- При аденомиозе 4 степени
- При оперированном очаговом эндометриозе

Оперировать ли эндометриому перед ВРТ?

Клиницистам не рекомендуется рутинно выполнять операцию по поводу эндометриомы яичника до проведения ВРТ для улучшения показателей живорождения, поскольку текущие данные не показывают никакой пользы, а операция, вероятно, окажет негативное влияние на овариальный резерв



Сильная

Операция по поводу эндометриомы до проведения ВРТ может рассматриваться как средство уменьшения боли, связанной с эндометриозом, или улучшения доступа к фолликулам

GPP

! Операция должна быть выполнена **опытной хирургической командой в специализированном центре**, с правильным оборудованием, временем и помощью для уровня ожидаемого заболевания. Оптимальное хирургическое лечение на основе надежной предоперационной оценки.

Решение о хирургическом вмешательстве должно основываться



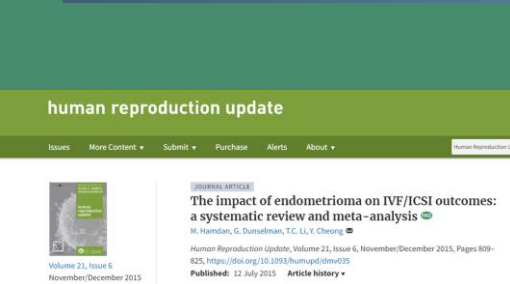
- наличие или отсутствие болевых симптомов
- возраст пациента
- овариальный резерв
- предпочтения пациента
- наличие в анамнезе хирургического вмешательства
- наличие других факторов бесплодия (трубный, мужской)
- приблизительный EFI (клинически достоверный показатель для прогнозирования фертильности после операции у пациентов с эндометриозом)

Преимущества и недостатки медикаментозного лечения и хирургического лечения

	Медицинское лечение	Хирургическое лечение
Потенциальное преимущество	· Предотвращение хирургических осложнений · Предотвращение резкого снижения овариального резерва после операции · Без задержек в лечении бесплодия (по сравнению с ожиданием восстановления после операции)	· Облегчение симптомов · Гистологическое подтверждение · Снижение риска осложнений кисты (разрыв, перекрут)
Потенциальный недостаток	· Постоянные симптомы · Ускоренное прогрессирование заболевания · Кистозные осложнения · Трудность доступа к яичникам во время процедуры забора ооцитов · Загрязнение фолликулярной жидкости во время процедуры извлечения ооцитов · Рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза · Отсутствие гистологического диагноза (риск рака)	· Хирургические осложнения · Глубокое снижение овариального резерва · Послеоперационные спайки · Возможная задержка лечения бесплодия

Эндометриома яичников

- Отсутствуют исследования, в которых бы оценивались исходы фертильности после операции по поводу эндометриомы в сравнении с выжидательной тактикой, а также исследований, изучающих показания к хирургическому вмешательству в зависимости от размера кисты.
- Клиницисты могут рассмотреть возможность проведения оперативной лапароскопии для лечения бесплодия, связанного с эндометриомой, поскольку это может увеличить их шансы на естественную беременность, хотя данные сравнительных исследований отсутствуют.
- Частота наступления беременности после операции по поводу эндометриомы была выше, чем в других группах и составила 43,8%.
- При этом не было статистически значимой разницы по сравнению с другими методами лечения, такими как хирургическое вмешательство+BPT, только BPT или аспирация ±склеротерапия + BPT.
- !!! При операции по поводу эндометриом яичников важно определить нет ли сопутствующего ГИЭ, особенно у пациентов с выраженным болевым синдромом.
- В таких ситуациях сложность хирургической процедуры выходит за рамки простого иссечения эндометриоидной кисты и может потребовать более обширного объема операции и междисциплинарного подхода.
- Женщины с эндометриомой, проходящие ЭКО/ИКСИ, имели аналогичные репродуктивные исходы по сравнению с пациентами без эндометриоза, хотя у них частота отмены цикла была значительно выше.
- Хирургическое лечение эндометриомы не повлияло на результаты последующего ЭКО/ИКСИ по сравнению с теми, кто не получал хирургическое лечение перед BPT.



Алгоритм лечения бесплодия при эндометриоидных кистах

1 вариант:

ЭКО без хирургии
1-2 попытки ЭКО,
криоконсервация
эмбрионов, при
безэффективности ЭКО-
хирургическое лечение-
повторное
ЭКО/криоперенос

2 вариант:

Хирургия без ЭКО
Хирургическое лечение-
ожидание спонтанной
беременности 6-12
месяцев-ЭКО

3 вариант:

Хирургия+ЭКО
Подготовительное
хирургическое лечение (с
предварительным
созданием банка
ооцитов/эмбрионов) –
ЭКО/криоперенос

Индекс фертильности при эндометриозе

Расчет индекса фертильности при эндометриозе

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

Индекс фертильности =  + 

Брюшина	ЭНДОМЕТРИОЗ	< 1 cm	1 - 3 cm	> 3 cm
	Поверхностный	1	2	4
Яичник	Глубокий	2	4	6
	R Поверхностный	1	2	4
	Глубокий	4	16	20
	L Поверхностный	1	2	4
ОБЛИТЕРАЦИЯ ДУГЛАСОВОГО КАРМАНА	Глубокий	4	16	20
	Частично	Тотально		40
Труба	СПАЙКИ	< 1/3 закрытия	1/3-2/3 закрытия	> 2/3 закрытия
	R Пленочные	1	2	4
	Плотные	4	8	16
	L Пленочные	1	2	4
	Плотные	4	8	16
	R Пленочные	1	2	4
	Плотные	4	8	16
	L Пленочные	1	2	4
	Плотные	4*	8*	16
	Плотные	4*	8*	16

* Если фимбриальный конец фаллопиевой трубы полностью закрыт, измените оценку на 16

Stage I (Minimal) - 1-5

Stage II (Mild) - 6-15

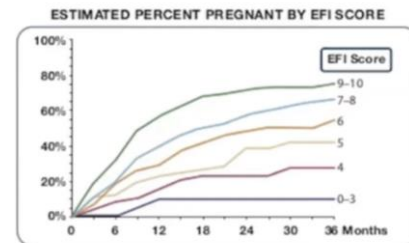
Stage III (Moderate) - 16-40

Stage IV (Severe) - > 40

- EFI представляет собой сумму хирургических и анамнестических факторов и колеблется от 0 до 10.
- Частота спонтанных беременностей выше у женщин с более высокими показателями EFI; кумулятивная беременность без BPT через 36 месяцев:

для женщин с EFI 0–2 составила 10%

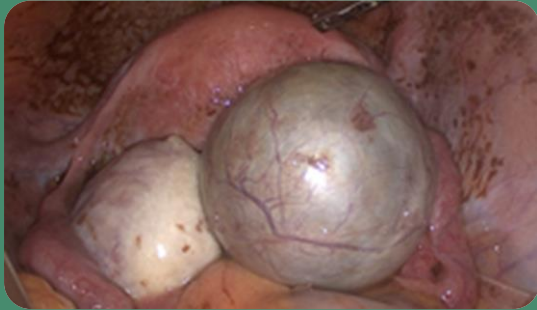
для женщин с EFI 9–10 - 69%



Эндометриома и овариальный резерв

- Женщины с эндометриомами имеют значительно **более низкие уровни АМГ** в сыворотке
- У женщин с эндометриомами еще до операции наблюдается снижение уровня АМГ (особенно при двухстороннем поражении), по сравнению с женщинами в контрольной группе без эндометриоза или с другими доброкачественными кистами яичников.
- Хирургическое вмешательство при эндометриоме снижает уровень АМГ как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Двухсторонние эндометриомы и кисты размером более 7 см связаны с более значительным снижением АМГ.

Рецидивы эндометриом



- Рецидив эндометриом является серьезной проблемой, особенно у пациентов с болью и желающих сохранить функцию яичников.
- Частота рецидивов эндометриом яичников после хирургического иссечения достигает 50% в течение 5 лет.
- Использование медикаментозной терапии, такой как КОК, эффективно для уменьшения рецидива эндометриомы и связанной с ней боли.

Глубокий перитонеальный и инфильтративный эндометриоз

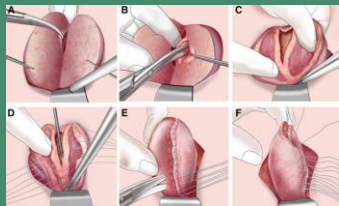
- Лапароскопическая хирургия повышает частоту наступления самостоятельной маточной беременности, подтвержденной УЗИ, по сравнению с только диагностической лапароскопией.
- У женщин с бесплодием и хирургически подтвержденным эндометриозом только хирургическая лапароскопия (OR = 1,63; 95% ДИ 1,13-2,35) или только агонист GnRH (OR= 1,68; 95% ДИ 1,07-2,46) увеличили шансы на клиническую беременность по сравнению с плацебо.
- сравнение циклов переноса эмбрионов, в которых были перенесены эмбрионы либо только ИКСИ, либо только ЭКО, не выявило статистически значимых различий в частоте наступления беременности, частоте имплантации или исходе беременности.
- Контролируя качество эмбрионов с помощью циклов переноса зуплоидных замороженных эмбрионов, мы не обнаружили различий в исходах беременности у пациенток с эндометриозом по сравнению с пациентками, прошедшими лечение бесплодия по мужскому фактору, и пациентками без бесплодия.
- Колоректальный эндометриоз около 90% локализуется в сигмовидной кишке или прямой кишке.
- ГИЭ может иметь негативное влияние на исходы ЭКО, если они связаны с эндометриозами.
- Трудно оценить конкретный вклад ГИЭ и его удаления в результаты ЭКО, потому что ГИЭ обычно не проявляется как изолированное состояние. ГИЭ часто ассоциируется с эндометриозами и аденомиозом.
- Хирургия в качестве первой линии может быть предпочтительной у пациентов с выраженной болью, при отсутствии мужского фактора бесплодия.
- У женщин с бесплодием и глубоким эндометриозом не обнаружено доказательств о необходимости хирургической экцизии глубоких узловых гетеротопий перед проведением программы ВРТ для улучшения репродуктивных исходов. Однако у таких женщин часто присутствует болевой синдром, что требует проведения хирургического вмешательства.

Эндометриоз и бесплодие: Научный взгляд на нелегкий путь



Руководство ESHRE по эндометриозу, 2022

Аденомиоз



Диагностика аденомиоза: интегрированный клинический и визуализационный подход

Charlya Shapiro D O, Sylvain Vanuchini, Pietro Santulli, Maurizio C Abalo, Франческо Кармона, Рин С Фрейер, Стефан Гордте, Сунь-Вэй Го, Пьер-Александр Жюст, Жан-Кристоф Ноэль ... Show more
Author Notes

Human Reproduction Update, Volume 26, Issue 3, May-June 2020, Pages 392–411, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz049>

Published: 25 February 2020 Article history

Review > J Clin Med. 2022 Aug 21;11(16):4907. doi: 10.3390/jcm11164907.

Uterine Factor Infertility, a Systematic Review

Camille Sallée ¹, François Marguerite ², Pierre Marquet ³, Pascal River ³, Yves Aubard ⁴, Vincent Lavoué ⁴, Ludvine Dion ⁴, Tristan Gauthier ¹

Affiliations + expand

PMID: 36013146 PMID: PMC9410422 DOI: 10.3390/jcm11164907

Free PMC article

Review | Published: 03 January 2022

The Effect of Uterine Adenomyosis on IVF Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis

Mauro Cozzolino ¹, Silvio Tartaglia, Livia Pellegrini, Gianmarco Tosiolo, Giuseppe Rizzo & Felice Petraglia

Reproductive Sciences 29: 3177–3193 (2022) | [Cite this article](#)

670 Accesses | 4 Citations | Metrics



- Аденомиоз определяется как наличие эктопической ткани эндометрия (эндометриальной стромы и желез) в миометрии.
- Развитие неинвазивных диагностических средств сделало возможным точную диагностику аденомиоза без какого-либо хирургического вмешательства. Внедрение МРТ и 2D-3D доплеровского ТВУЗИ стало крупным прорывом, учитывая клинические последствия этого заболевания.
- С клинической точки зрения идеальный метод визуализации должен не только точно диагностировать аденомиоз, но и быть полезным при выборе наилучшего метода лечения.
- Распространенность аденомиоза, диагностированного на МРТ, у женщин репродуктивного возраста составила 7,5-30% и достигла 79% в популяции женщин с эндометриозом.
- Женщины с аденомиозом имели более низкую LBR (ОШ 0,59, 95% ДИ 0,37–0,92, $p = 0,02$), частоту клинической беременности (ОШ 0,66, 95% ДИ 0,48–0,90) и частоту продолжающейся беременности (ОШ 0,43, 95% ДИ 0,21–0,88) по сравнению с женщинами без аденомиоза.
- Частота выкидышей была выше у женщин с аденомиозом (ОШ 2,11, 95% ДИ 1,33–3,33).
- Хирургическое лечение повышает естественное зачатие у женщин с аденомиозом, хотя данных мало (всего 2 исследования), и наоборот, лечение агНРГ не улучшает ЭКО.
- ВРТ во многом способствуют относительно высокой частоте наступления беременности.
- Частота послеоперационных беременностей колеблется от 17,5% до 72,7%.

Виды лечения и вмешательств при эндометриозе

	Репродуктивная хирургия
	Поверхностное иссечение
	Дискоидная резекция частичной толщины
	Иссечение диска на всю толщину
	Резекция кишки и реанастомоз
	Резекция стенки мочевого пузыря
	Цистэктомия
	Частичная цистэктомия яичников
	Абляция
	Коагуляция или фульгурация
	Уретеролиз
	Сегментарная резекция мочеточника
	Вспомогательная репродукция
	Сохранение фертильности

в 13% случаев — полное прекращение фолликулогенеза после эксцизии односторонней эндометриомы

[Benaglia L, et al. Hum Reprod 2010;25(3):678–682; Somigliana E, et al. Hum Reprod 2003;18:2450–2453].

В 9-ти из 11-ти исследований показано статистически значимое послеоперационное **снижение** уровней антимюллера гормона в сыворотке после удаления двухсторонних эндометриом

[Somigliana E, et al. Fertil Steril 2012;98(6):1531–1538].

Muzii и соавт. в недавнем мета-анализе на основе данных 597 пациенток-участниц 13 исследований продемонстрировали, что несмотря на их разнородность, **число антральных фолликулов существенно снижалось** после операции в пораженном яичнике

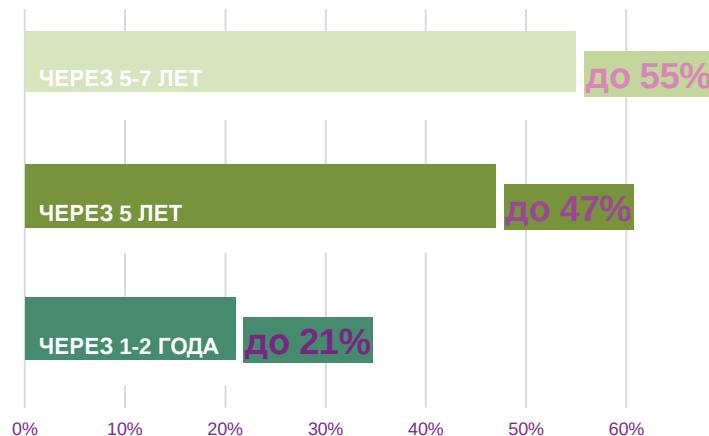
[Muzii L, et al. Hum Reprod 2014;29(10):2190–2198].

ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ ЭНДОМЕТРИОЗА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

ПОДЧЕРКИВАЕТ
НЕОБХОДИМОСТЬ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

После хирургического лечения эндометриоза наблюдается высокая частота рецидивов, поэтому лечение эндометриоза должно быть комплексным и проводиться с использованием медикаментозного лечения

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ЭНДОМЕТРИОЗА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, %



ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ
ЖЕНЩИН ПОВТОРНО
ПРОХОДЯТ ОПЕРАЦИЮ СО
СРЕДНИМ ИНТЕРВАЛОМ
МЕНЕЕ 2-Х ЛЕТ

Согласно данным, каждая пятая женщина переносит гистерэктомию, либо удаление одного или двух яичников



КОЛИЧЕСТВО ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ
ОПЕРАЦИЮ ПО ЛЕЧЕНИЮ
ЭНДОМЕТРИОЗА, %



Медикаментозные лечения

Review > Nutrients. 2021 Apr 2;13(4):1178. doi: 10.3390/nu13041178.

Nutrition in Gynecological Diseases: Current Perspectives

Michal Cieblera ¹, Sahar Esfandiyari ², Hiba Siblini ³, Lillian Prince ⁴, Hoda Elkafas ² ⁵, Cezary Wojtyla ⁶, Ayman Al-Hendy ³, Mohamed Ali ⁷

- Активная форма витамина D может воздействовать на очаги эндометриоза, снижая продукцию простагландинов и воспалительных цитокинов. Клиническое исследование показало, что у пациенток с дисменореей, получавших витамин D, наблюдалась меньшая боль наряду с меньшим использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако в другом клиническом исследовании сообщалось, что прием витамина D в дозе 50 000 ME еженедельно в течение 12 недель не влиял на боль, связанную с эндометриозом.
- Продукты, богатые омега-3, N-ацетилцистеином и полифенолами, в дополнение к снижению потребления жирных кислот омега-6, могут снизить вероятный риск эндометриоза. Таким образом, диетическое просвещение представляется многообещающей стратегией борьбы с этим заболеванием.
- N-ацетилцистеин, также известный как ацетилцистеин, может эффективно уменьшать воспаление и облегчать эндометриоз. Продукты с N-ацетилцистеином, включая лук, чеснок, зародыши пшеницы, брокколи и брюссельскую капусту, обладают способностью контролировать пролиферацию клеток и окислительный стресс в эндометриоидных клетках. Исследование показало, что размер эндометриомы у пациентов, получавших N-ацетилцистеин в дозе 1800 мг, значительно уменьшился.
- Исследования показали, что кверцетин действует как природный флавоноид при лечении эндометриоза. В исследовании сообщалось, что кверцетин влияет на ось гипоталамо-гипофизарно-гонадная (HPGA) в животной модели эндометриоза. Следовательно, кверцетин снижал уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Кроме того, он снижал уровни рецепторов эстрогена и прогестерона. Он содержится в гречке, чае, яблоках.
- Сульфорафан (SFN), изотиоцианат, содержащийся в овощах семейства крестоцветных, таких как цветная капуста, белокочанная капуста и брокколи, обладает антиоксидантным, противоопухолевым, противовоспалительным и иммуностимулирующим действием. Исследования показывают, что флавоноиды могут ингибировать эктопический рост эндометрия.

Прогестины

Руководство ESHRE³ рекомендует прогестагены (МПА перорально или депо, DNG, CPA, NETA или даназол) в качестве одного из вариантов лечения боли, связанной с эндометриозом, на основе доказательств уровня А⁴

ЛНГ-ВМС - это еще один вариант с использованием только прогестагена для уменьшения боли, связанной с эндометриозом (уровень доказательности В)⁵⁻⁷

- Прогестины используются уже **более 50 лет** для лечения симптомов эндометриоза^{1,2}
- Сообщается, что они уменьшают или устраняют **болевые симптомы** примерно у 90% пациентов²
- Прогестины оказывают ингибирующее действие на рост, вызывая **атрофию** или **регрессию** эндометриальных поражений²
- Эффективность прогестинов для лечения эндометриоза также объясняется **индукцией ановуляции**, ингибированием роста кровеносных сосудов и противовоспалительным действием²
- Благоприятный профиль побочных эффектов прогестинов связан с профилями связывания рецепторов, которые включают антиандрогенную активность и отсутствие минералокортикоидной или глюкокортикоидной активности⁸
- У прогестинов **меньше противопоказаний**, чем у КГК, из-за отсутствия тромботического риска, и они могут быть назначены женщинам с мигренью или кормящим грудью⁹



При назначении этих препаратов следует учитывать различные профили побочных эффектов прогестагенов, особенно необратимые побочные эффекты, такие как тромбоз и андрогенные побочные эффекты³

1. Schweppe KW. Expert Rev Obstet Gynecol 2012;7:141–48

2. Gezer A, Oral E. Womens Health (Lond) 2015;11:643–52

3. Dunselman GA, et al. Hum Reprod 2014;29:400–12

4. Brown J, et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD002122

5. Petta CA, et al. Hum Reprod 2005;20:1993–98

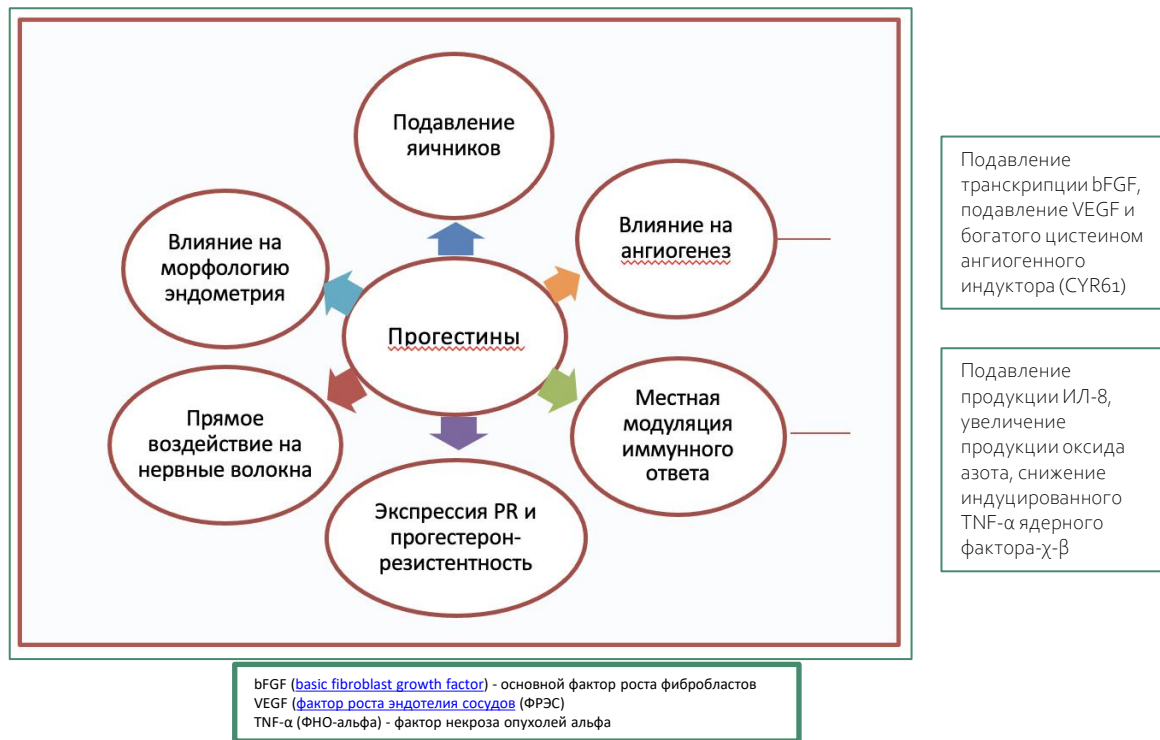
6. Gomes MK, et al. Fertil Steril 2007;87:1231–34

7. Ferreira RA, et al. Contraception 2010;81:117–122

8. Africander D, et al. Steroids 2011;76:636–52

9. Grandi G, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2019

Предлагаемые механизмы прогестинов при устранении боли, связанной с эндометриозом



Гестагены прописаны в национальных и зарубежных клинических рекомендациях как первая линия терапии эндометриоза

Основные виды медикаментозной терапии эндометриоза:

ГЕСТАГЕНЫ

Прописаны в национальных и зарубежных клинических рекомендациях, как **препараты первой линии терапии эндометриоза** ^{1,6}

АГОНИСТЫ ГнРГ

На фоне терапии развивается снижение МПК, которая не всегда восстанавливается после отмены препарата ²

КОК

Временно купируют симптомы боли, но не лечат заболевание. У КОК отсутствуют зарегистрированные показания для терапии эндометриоза. Более того, эстрогены обладают стимулирующим действием на эндометрий ³

НПВП

Купируют симптомы, но не лечат заболевание. Кроме того должны назначаться на срок не более 3 мес. из-за выраженных побочных эффектов со стороны ЖКТ ⁴

Анти-гонадотропины

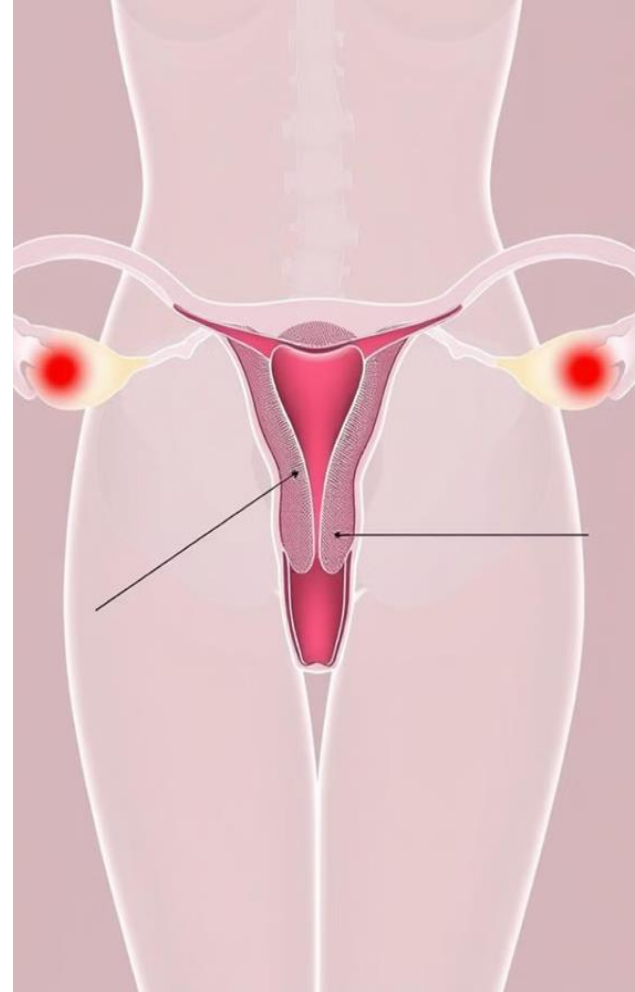
Данная группа препаратов применяется достаточно редко в связи с выраженными побочными эффектами ⁵

ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон, КОК – комбинированные оральные контрацептивы, МПК – минеральная плотность костной ткани, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

1. Dunselman G. A. J. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // Human reproduction. – 2014. – Т. 29. – №. 3. – С. 400-412. 2. Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, Breeze A. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003. 3. Brown J et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. 4. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009. 5. Winkel CA, Scialli AR. Medical and surgical therapies for pain associated with endometriosis. J Womens Health Based Med. 2001;10(2):137-162. 6. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Эндометриоз. 2016. ID: KP259

Рекомендации

- При выборе оптимального алгоритма лечения бесплодия у женщин с бесплодием и эндометриозом необходимо учитывать все факторы бесплодия
- Максимально в короткие сроки планировать ЭКО (рекомендуя при необходимости альтернативные варианты)
- Четко определиться с противопоказаниями на ЭКО и показаниями на операцию
- Обязательно рекомендовать сдать АМГ перед операцией
- Направлять на цистэктомию эндометриоидных кист только к проверенному опытному хирургу – гинекологу
- Проводить подробную консультацию, объясняя объективную эффективность, альтернативы и все последствия медицинских вмешательств
- Направить на консультацию психолога, гастроэнтеролога и интегрального врача
- Назначить антиоксидантную терапию и митохондриальное питание
- Рекомендовать Крио ооцитов или эмбрионов перед планируемой операцией





Клинические рекомендации не отменяют клиническое суждение медицинского работника при диагностике и лечении конкретных пациентов.

Врачи должны принимать свои собственные клинические решения в каждом конкретном случае, используя свои клинические суждения, знания и опыт, а также принимая во внимание состояние, обстоятельства и пожелания пациента

Клинический случай № 1

- Пациентка А., 42 года.
- Беременности 1,
1 замершая беременность 8 нед
- Бесплодие вторичное 8 лет
- УЗИ – Эндометриоидные кисты обоих яичников диаметром 3 см
- Низкий овариальный резерв.
- АМГ 0,3. Остальные гормоны в норме
- Спермограмма – Олигоастенозооспермия
- МСГ – Обе маточные трубы проходимы с обеих сторон
- Гистероскопия – Хронический эндометрит
- Прошла 1 программу ЭКО ИКСИ по протоколу с антагонистами 4 ооцита, 3 оплодотворилось, перенос 2 эмб 3 дня. Результат отр

ТАКТИКА?

- Индекс Рома 1 – 46, СА 19.9- норма
- Проведена лапароскопия. Цистэктомия с обеих сторон
- Проведена гормональная стимуляция на протоколе с антогонистами – нет ответа на стимуляцию.
- АМГ –после операции 0,01
- Пациентке предложена программа ЭКО ИКСИ с ДО



Клинический случай № 2

- Пациентка Н., 39 лет.
- Беременности 2, 1 роды –кесарево сечение после ЭКО,
- 1 самопроизвольный выкидыш в сроке 5 нед после ЭКО
- Оперирована по поводу эндометриoidной кисты яичника.
- Последние 5 года планирует беременность, не наступает.
- УЗИ – Киста левого яичника 8 см. Низкий овариальный резерв.
- АМГ 0,5. Остальные гормоны в норме
- Спермограмма – Норма.
- МСГ – Обе маточные трубы непроходимы в истмическом отделе
- Гистероскопия – Норма
- Пациентка категорически отказывается от операции

ТАКТИКА?

- Дообследована
- Индекс Рома 1 – норма, СА 19.9- норма
- МРТ малого таза – Эндометриoidная киста слева
- Консультация онкогинеколога – Разрешение на стимуляцию суперовуляции получено. Перенос эмбриона рекомендован после цистэктомии.
- Проведена гормональная стимуляция на протоколе с антогонистами – получено 5 ооцитов, оплодотворилось методом ЭКО 4 ооцита.
- На 4 сутки развития эмбрионов проведена ТВП кисты – получено 120 мл геморрагической жидкости- материал направлен на цитологическое исследование - СITO! Киста спалась до 3 см в диаметре. Результат цитологии – клетки гемосидероза.
- На 5 сутки проведен перенос 1 бл. 2 бл криоконсервированы.
- Беременность завершилась родоразрешением путем Кесарео сечения в доношенный срок здоровым мальчиком



Клинический случай №3

- Пациентка Ш., 41 года.
- Беременности 2,
 - 1 замершая беременность 8 нед
 - 1 внематочная беременность
- Бесплодие вторичное 10 лет
- УЗИ – Миома матки субсерозной формы в сочетании с аденомиозом узловой формы (Киста миометрия диаметром 3 см) (диаметры узлов 6 см и 4 см)
- АМГ 0,8 Остальные гормоны в норме
- Спермограмма - Нормоспермия
- МСГ – Левая маточная труба проходима
- Гистероскопия – Хронический эндометрит

ТАКТИКА?

- Направлена на Лапароскопию на консервативную миомэктомию. На операции после удаления узлов было решено удалить кисту миометрия (очаговый эндометриоз).
- Учитывая большой очаг поражения было иссечено 1/3 части передней стенки матки ближе к дну.
- Послеоперационно пациентке была предложена программа с СМ.



Клинический случай № 4

- Пациентка С, 49 лет.
- Беременности 0, Первичное бесплодие 12 лет
- Менопауза 4 года
- УЗИ – Гипоплазия матки 2 степени
- Пролактин, ТТГ и Тестостерон в норме, АМГ 0,01.
- Спермограмма – Норма.

ТАКТИКА?

- Прошла программу ЭКО ИКСИ с ДО, Проведено 3 переноса по 1 бл хорошего качества, без результата.
- Проведена Гистероскопия – Множество эндометриoidных очагов по всей полости матки. Гистология –Хр эндометрит
- Назначен Диферелин 3.75 в.м 3 инъекции;
- На ЗГТ проведен криоперенос 1 бл – результат положительный. Беременность завершилась родами путем Кесарево сечение доношенным мальчиком;



Заключение

Эндометриоз и бесплодие - это сложные медицинские состояния, но благодаря научным исследованиям, развитию современных методов лечения и растущей поддержке сообщества, перед женщинами, сталкивающимися с этими проблемами, открываются все новые возможности.

Хотя путь может быть трудным, мы верим, что с правильным подходом, поддержкой и упорством, каждая женщина может найти свой путь к здоровью и реализации *мечты о материнстве.*





СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!