

**М. О. Щербина, Л. В. Потапова**

# **ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ**

*Навчальний посібник*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**М. О. Щербина, Л. В. Потапова**

# **ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ**

*Навчальний посібник*

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2020**

УДК 618.145–007.415 (075.8)

Щ 64

Затверджено Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 7 від 31.08.2020.

**Рецензенти:**

- Пітько В. А.* – д-р мед. наук, проф. (ДУ "Український медичний центр акушерства і репродуктології МОЗ України").  
*Козуб М. І.* – д-р мед. наук, проф. (ХМАПО).

**Щербина М. О., Потапова Л. В.**

Щ 64 Генітальний ендометріоз : навч. посібник / М. О. Щербина, Л. В. Потапова. – Харків : ХНМУ, 2020. – 40 с.

Навчальний посібник присвячено сучасним аспектам патогенезу, діагностики, клінічним проявам і лікуванню хворих на ендометріоз. Матеріал викладено з урахуванням програми вивчення предмета «Акушерство та гінекологія» з позицій доказової медицини. Посібник включає тести та ситуаційні завдання з відповідями.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та лікарів-інтернів.

УДК 618.145–007.415(075).

- © Харківський національний  
медичний університет, 2020  
© Щербина М. О., Потапова Л. В., 2020

## ВСТУП

З метою поліпшення якості підготовки студентів-медиків постала необхідність у виданні посібника на тему однієї з найбільш гострих проблем сучасної гінекології – ендометріозу. Посібник відповідає чинним навчальним програмам і державним стандартам вищої медичної освіти. Необхідність знання цієї проблеми пов'язана зі збільшенням випадків ендометріозу в структурі гінекологічної захворюваності, зі складністю його початкової та диференційної діагностики. На сьогодні завдання полягає не тільки у своєчасній діагностиці ендометріозу, але й в уточненні його локалізації, форми, залучення у процес суміжних органів.

Відносно низька ефективність лікування, рецидивування – усе це є частою причиною порушень працездатності та репродуктивної функції жінок.

Вивчення патогенетичних механізмів виникнення, розвитку й поширення ендометріозу, сучасних високоінформативних методів його діагностики і на підставі цього вибір методу лікування та вирішення питання про обсяг оперативного втручання допоможе поглибити знання з проблеми ендометріозу та реалізувати їх у практичній медицині.

У сфері підвищення якості навчання та підготовки кваліфікованих фахівців за спеціальностями "Лікувальна справа", "Педіатрія", "Медико-профілактична справа", "Стоматологія" постала проблема у виданні навчального посібника "Генітальний ендометріоз" для студентів IV–VI курсів, у якому із сучасних позицій розглянуто питання етіо-, патогенезу, діагностики та лікування генітального ендометріозу.

## РОЗДІЛ 1. ТЕРМІНОЛОГІЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ

Ендометріоз – це розростання, схожі за будовою зі слизовою оболонкою матки, за межами звичайної локалізації ендометрія. Відповідно до сучасних уявлень про природу ендометріозу, це захворювання слід розглядати як патологічний процес із хронічним, рецидивуючим перебігом. Формування й розвиток ендометріозу відбувається на тлі порушених імунних, молекулярно-генетичних і гормональних відносин у жіночому організмі. Ендометріюїдний субстрат має ознаки автономного зростання та зміненої проліферативної активності клітин. Сьогодні прийнято виділяти генітальний (локалізація патологічного процесу у внутрішніх і зовнішніх статевих органах) та екстрагенітальний ендометріоз (розвиток гетеротопій в інших органах). У свою чергу генітальний ендометріоз поділяється на внутрішній (аденоміоз) і зовнішній (зовнішні статеві органи, піхва, вагінальна частина шийки матки, ретроцервікальна ділянка, яєчники, маткові труби, очеревина малого таза). Зовнішній генітальний ендометріоз класифікують відносно очеревини: перитонеальний (внутрішньочеревний) (яєчники, маткові труби, очеревина малого таза) та екстраперитонеальний (зовнішні статеві органи, піхва, вагінальна частина шийки матки, ретроцервікальна ділянка).

Перший морфологічний опис ендометріозу опублікував V. Rokitansky (1860), який назвав патологічне утворення, виявлене ним у малому тазі жінки, аденоміомами. Термін "ендометріоз" у клінічній практиці запропонував J. Sampson у 1925 р. Незалежно від локалізації та розмірів ендометріюїдних вогнищ гістологічно ендометріоз характеризується доброякісною проліферацією залозистого епітелію, що нагадує функціонуючі залози строми ендометрія. Однак співвідношення залозистого епітелію і строми в ендометріюїдних гетеротопіях різної локалізації неоднакове.

На думку А. Ф. Haneу (1991), внутрішній ендометріоз матки слід вважати самостійним захворюванням, позначаючи його терміном "аденоміоз", а не "ендометріоз". При цьому наголошується, що клінічна картина, діагностика, профілактика, методи лікування при аденоміозі мають суттєві особливості. Крім того, аденоміоз не може виникнути внаслідок "ретроградної менструації" через маткові труби, як стверджує найбільш визнана імплантаційна теорія. З позицій транслокаційної гіпотези виникнення ендометріозу аденоміоз розвивається з базального шару ендометрія.

Успіхи в дослідженні патогенезу, діагностики та лікування ендометріозу різної локалізації дозволили позначити терміном «ендометріоз» тільки анатомічний субстрат, а захворювання (симптомокомплекс), пов'язано з ендометріюїдним субстратом, – ендометріюїдною хворобою.

Протягом усієї історії вивчення ендометріозу висувалися численні теорії його походження. За останні пів століття запропоновано понад 10 різних класифікацій ендометріозу. Одна з перших була представлена М. J. Wicks і співавт. (1949). Отримали визнання класифікації J. W. Huffman (1951), С. T. Beecham (1966), А. А. Acosta (1973), W. P. Dmowski і М. R. Cohen (1975), А. І. Іщенко (1993), А. Н. Стрижакова і А. І. Давидова (1996), Р. Konincks (1996). У всіх класифікаціях були спроби зробити прогноз на основі докладного опису ендометріюїдних гетеротопій. Зараз найбільш визнана класифікація Американського товариства фертильності, переглянута в 1985 р, яка ґрунтується на оцінці лапароскопічних даних.

### **Класифікація ендометріозу за А. А. Acosta (1973)**

*Мала форма:*

1. Ураження, розкидані на передній або задній частині прямокишково-маткового поглиблення або на тазовій очеревині (без рубців).
2. Рідкісні імплантати на поверхні яєчника без рубців і спайок.
3. Відсутність перитубарних спайок.

*Середня форма:*

1. Залучення до процесу одного або обох яєчників з декількома поверхневими ураженнями, рубцевою ретракцією та утворенням ендометрія.

2. Мінімальні періоваріальні або перитубарні спайки.

3. Поверхневі імпланти на передній або задній частині прямокишково-маткового поглиблення з рубцюванням і ретракцією, але без інвазії сигмоподібної кишки.

1. Ендометріоз, що охоплює один або обидва яєчники, з ендометріомою розміром понад  $2 \times 2$  см.

2. Один або обидва яєчники пов'язані спайками у зв'язку з ендометріозом за наявності або відсутності спайок між трубами і яєчниками.

3. Одна або обидві маткові труби пов'язані спайками або порушена їх прохідність.

4. Облітерація внаслідок спайок або уражень у зв'язку з ендометріозом.

5. Потовщення матково-крижових зв'язок та ураження їх з облітерацією.

6. Залучення до процесу кишечника або сечових шляхів.

**Класифікація ендометріозу, запропонована Американським товариством фертильності в 1985 р. (R-AFS classification)**

Прізвище \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

бали

I стадія (мінімальна) 1–5 Лапароскопія \_\_\_\_\_

II стадія (легка) 6–15 Лапаротомія \_\_\_\_\_

III стадія (помірна) 16–40 Фотографія \_\_\_\_\_

IV стадія (важка) > 40

Рекомендоване лікування \_\_\_\_\_

Прогноз \_\_\_\_\_

Ендометріоз		< 1 см	1–3 см	> 3 см	
Очеревина	Поверхневий	1	2	4	
	Глибокий	2	4	6	
Яєчники	Правий: поверхневий глибокий	1	2	4	
		4	16	20	
	Лівий: поверхневий глибокий	1	2	4	
		4	16	20	
	Облітерація прямокишково-маткового поглиблення	Часткова		Повна	
		4		40	
Адгезії	Захоплення яєчників	< 1/3	1/3–2/3	> 2/3	
Яєчники	Правий: плівка щільні	1	2	4	
		4	8	16	
	Лівий: плівка щільні	1	2	4	
		4*	8*	16	
Маткові труби	Права: плівка щільні	1	2	4	
		4*	8*	16	
	Ліва: плівка щільні	1	2	4	
		4*	8*	16	

\*Якщо фімбріальний отвір труби повністю закрито, замінити оцінку на 16

Інші локалізації ендометріозу \_\_\_\_\_  
Хвороби, що супроводжують \_\_\_\_\_

### **Класифікація поширених форм генітального ендометріозу за А. І. Іщенко (1993)**

*Стадія I:* перитонеальна імплантація з дрібними дефектами очеревини та ендометріїдними вогнищами.

*Стадія II:* ендометріоз придатків матки з ендометріїдними вогнищами або кістами яєчників, з розвитком множинних спайок навколо маткових труб і яєчників, формуванням ендометріїдних інфільтратів на очеревині малого таза.

*Стадія III:* поширення ендометріїдного процесу на клітковинному просторі, що починається позаду шийкової клітковини, і сусідніх органах:

*IIIa:* ураження серозного покриву сусіднього органа або залучення до ендометріїдного інфільтрату екстраперитонеально розташованого органа (дистальний відділ товстої кишки, тонка кишка, червоподібний відросток, сечовий міхур, сечоводи);

*IIIб:* уражена м'язового шару сусіднього органа з деформацією його стінки, але без обтурації просвіту;

*IIIв:* ураження всієї товщі стінки сусіднього органа з обтурацією просвіту, ураження паравагінальної та параректальної клітковини, параметрія з формуванням структури сечоводу.

*Стадія IV:* дисемінація вогнищ ендометріозу по очеревині малого таза, серозного покриву малого таза та очеревинної порожнини, асцит або множинне ураження сусідніх органів і клітинних просторів малого таза.

#### **За ступенем ураження матки:**

1. Ураження досягає м'язового шару матки.
2. Ураження більше половини м'язового шару.
3. Ураження всієї товщі стінки матки.

Віддалені вогнища ендометріозу:

- у післяопераційному рубці;
- у пупку;
- у кишечнику (не прилеглому до статевих органів);
- у легенях та ін.

**Класифікація аденоміозу, яка виділяє 4 стадії поширення ендометріїдної інвазії** (розглядає дифузне ураження міометрія залежно від глибини проникнення ендометріїдної тканини):

*Стадія I:* патологічний процес обмежений підслизовою оболонкою тіла матки.

*Стадія II:* патологічний процес поширюється до середини товщини тіла матки.

*Стадія III:* у патологічний процес залучений весь м'язовий шар матки до її серозного покриву.

*Стадія IV:* залучення в патологічний процес, крім матки, парієтальної очеревини малого таза та сусідніх органів.

Аденоміоз може бути дифузним, вогнищевим або вузловим.

### Класифікація ендометріодних кіст яєчників

Стадія I	Дрібні точкові ендометріодні утворення на поверхні яєчників, очеревини прямокишково-маткового простору без утворення кістозних порожнин
Стадія II	Ендометріодна кіста одного яєчника розміром не більше 5–6 см з дрібними ендометріодними включеннями на очеревині малого таза. Незначний спайковий процес у ділянці придатків матки
Стадія III	Ендометріодні кісти обох яєчників (діаметр кісти одного яєчника понад 5–6 см і невелика кіста іншого). Ендометріодні гетеротопії невеликих розмірів на серозному покриві матки, маткових труб і на парієтальній очеревині малого таза. Виражений спайковий процес у ділянці придатків матки з частковим залученням кишечника
Стадія IV	Ендометріодні кісти обох яєчників (діаметр кісти одного яєчника більше 5–6 см і невелика кіста іншого). Ендометріодні гетеротопії невеликих розмірів на серозному покриві матки, маткових труб і на парієтальній очеревині малого таза. Виражений спайковий процес у ділянці придатків матки з частковим залученням кишечника

Щодо класифікації ретроцервікального ендометріозу немає єдиної думки. Позадушийковий ендометріоз розглядають як варіант зовнішнього генітального ендометріозу й класифікують за 4 стадіями поширення в навколишні тканини й органи.

*Стадія I:* локалізація ендометріодних вогнищ у межах ректовагінальної клітковини.

*Стадія II:* проростання ендометріозу в шийку матки й стінку піхви з утворенням дрібних кіст.

*Стадія III:* поширення патологічного процесу на крижово-маткові зв'язки та серозний покрив прямої кишки.

*Стадія IV:* залучення в патологічний процес слизової оболонки прямої кишки з утворенням спайкового процесу в ділянці придатків матки, облітеруючого матково-ректального простору.

Відповідно до класифікації Р. Konincks (1996) при ендометріозі ретроцервікальної локалізації розрізняють 3 типи вогнищ цієї глибокої інфільтративної форми ендометріозу:

I – інфільтрація ендометрія в межах ректовагінальної клітковини;

II – формування патологічного процесу внаслідок втягнення едометріодних вузлів під кишкою або спайками;

III – глибока інфільтрація ендометріозом навколишніх тканин, великі вузли ендометріозу, сферична форма яких передбачає його походження з очеревини малого таза.

Сучасна клінічна класифікація ендометріозу включає три основні форми, які відрізняються клінічним значенням та підходами до лікування:

1) поверхнево-перитонеальний ендометріоз (ППЕ);

2) ендометріома яєчників (ПМ);

3) глибокий інфільтративний ендометріоз (ГІЕ).

Таким чином, у міру накопичення нових відомостей про етіологію та патогенез ендометріозу, клінічні, структурні, функціональні, імунологічні, генетичні варіанти цього захворювання зростає потреба в розробці нових уніфікованих класифікацій.



## **РОЗДІЛ 2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЕНДОМЕТРІОЗУ**

### **2.1. Епідеміологія**

У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз посідає 3-є місце після запальних процесів і міоми матки, уражаючи до 50 % жінок зі збереженою менструальною функцією.

Сьогодні багато клініцистів вважають, що ендометріодні ураження трапляються в будь-якому віці незалежно від етнічної належності та соціально-економічних умов. Епідеміологічні дослідження вказують, що в 90–99 % хворих ендометріодні ураження виявляються у віці від 20 до 50 років, причому найбільш часто в репродуктивному періоді. Ендометріоз трапляється в 10–15 % жінок репродуктивного віку й у 25–35 % жінок з безпліддям. За даними низки авторів, зниження частоти ендометріозу в популяції в цілому пов'язано з вагітностями й використанням оральних контрацептивів. Згідно з нашими даними, ендометріоз яєчникової та ретроцервікальної локалізації трапляється у 28 % жінок, які зазнали оперативного лікування гінекологічних захворювань. Гістологічний ендометріоз був описаний на початку ХХ ст. у формі "шоколадних" кіст яєчників (J.A. Sampson в 1921 р.). Визначено найрізноманітніші осередки у вигляді темних пігментованих, білих, червоних, вогнищеподібних, непігментованих видів "порохових опіків".

### **2.2. Теорії розвитку ендометріозу**

Різноманіття локалізацій ендометріозу зумовило появу низки теорій його походження. Основні концепції:

- дизонтогенетична;
- метаплазія епітелію (очеревини);
- походження патологічного субстрату з ендометрія (імплантаційна, лімфогенна, гематогенна, ятрогенна дисемінація);
- порушення гормональної регуляції в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-органи-мішені;
- зміна імунної рівноваги;
- розвиток ендометріозу у зв'язку з особливостями міжклітинної взаємодії як генетично зумовленої патології.

#### **Дизонтогенетична (ембріональна) теорія виникнення ендометріозу**

Однією з перших з'явилася ембріональна теорія виникнення ендометріозу, запропонована Recklinghoysen (1896), що передбачає дисембріопластичне походження ендометріозу із залишків мюллерової протоки і первинної нирки.

Як доказ цієї теорії автори наводять дані про розвиток ендометріозу в дівчаток 11–12 років, у перші роки після початку менструацій, у яких ця патологія поєднувалася з уродженими аномаліями розвитку статевої системи, сечовидільної системи та шлунково-кишкового тракту. Слід урахувати, що аномалії ембріогенезу є наслідком порушень регуляції, спричинених внутрішніми або зовнішніми факторами.

#### **Метапластична теорія походження ендометріозу**

Ця теорія запропонована М. С. Івановим (1897), R. Meyer (1903), К. П. Улезко-Строгановою (1925) й відображає найбільш спірне питання в патогенезі захворювання. Прихильники цієї теорії вважають, що під впливом запалення, гормональних порушень, механічної травми відбуваються переродження (метаплазія) мезотелію очеревини та плеври, ендотелію лімфатичних судин, епітелію ниркових каналців та інших тканин й утворення ендометріоподібних тканин.

Цей погляд про походження ендометріозу не набув широкого визнання, оскільки не має наукових доказів.

### **Імплантаційна (транслокаційна) теорія розвитку ендометріозу**

Найбільшого визнання набула імплантаційна теорія виникнення ендометріозу, уперше запропонована J. A. Sampson у 1921 році. Автор припустив, що формування вогнищ ендометріозу відбувається внаслідок ретроградного закидання в черевну порожнину життєздатних клітин ендометрія, які відторгнулися під час менструації ("ретроградна менструація"), і подальшої їх імплантації на очеревину й навколишні органи (за умови прохідності маткових труб).

Одним з варіантів транслокації часток ендометрія в порожнину малого таза є хірургічні маніпуляції (ятрогенний ендометріоз), включаючи діагностичні вискоблювання, акушерські й гінекологічні операції, пов'язані з розкриттям порожнини матки та хірургічної травмою слизової оболонки матки.

Значний інтерес являє можливість дисемінації ендометріозу кровоносними та лімфатичними судинами. Гематогенний шлях метастазування призводить до розвитку екстрагенітального ендометріозу, (ендометріоз легенів, шкіри, м'язів). Поширення життєздатних клітин ендометрія лімфатичними шляхами – нерідке явище, про що свідчить часте виявлення значних осередків ендометріозу в просвіті лімфатичних судин.

### **Теорія гормональних порушень**

Прихильники гормональної теорії розвитку ендометріозу пов'язують його з порушеннями регуляції в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-органи-мішені. З огляду на те, що процеси проліферації і секреторної трансформації ендометрія регулюються гормонами, на думку дослідників, порушення секреції гонадотропних гормонів і стероїдогенезу в яєчниках створюють необхідні умови для розвитку ендометріодних імплантатів і підтримки їх активного стану.

У хворих на ендометріоз виникають хаотичні пікові викиди фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, спостерігається зниження базального рівня прогестерону, у багатьох виявлені гіперпролактинемія та порушення андрогенної функції кори надниркових залоз.

У низці робіт зазначено, що синдром неовульованого фолікула сприяє виникненню ендометріозу. Так, у жінок із цим синдромом концентрації 17- $\beta$ -естрадіолу та прогестерону в перитонеальній рідині після овуляції були значно нижчі, ніж у здорових. Високий рівень прогестерону, виявлений у здорових жінок, розглядають як фактор, що сприяє знищенню ретроградно занедбаних життєздатних клітин ендометрія.

А. І. Давидов, А. Н. Стріжаков (1997) при вивченні патогенезу генітального ендометріозу відзначають підвищення синтезу простагландинів (ПГ) в осередках ендометріозу різної локалізації. Ймовірно, простагландини беруть безпосередню участь у "долі" імплантованих життєздатних фрагментів ендометрія, що проникли в черевну порожнину шляхом ретроградного закидання менструальної крові. Підвищення концентрації ПГ в організмі жінки в сукупності з іншими факторами забезпечує умови для прогресування та інфільтрації гетеротопій. Крім того, ПГ "відповідають" за основні клінічні симптоми ендометріозу – біль, дисменорею, безпліддя.

При вивченні рецепторної системи встановлено, що в ендометріодних гетеротопіях та ендометрії хворих на зовнішній генітальний ендометріоз в середню секреторну фазу менструального циклу достовірно знижена експресія ER $\alpha$  (естрогенових рецепторів-альфа) та PR (прогестеронових рецепторів) порівняно з цими показниками в ендометрії здорових жінок. Ці зміни експресії рецепторів статевих стероїдних гормонів можуть служити причиною резистентності захворювання до деяких видів терапії.

Опосередковану роль у розвитку ендометріюїдних вогнищ відводять дисфункції щито-подібної залози. Відхилення від фізіологічної секреції тиреоїдних гормонів, які є модуляторами естрогенів на клітинному рівні, можуть сприяти формуванню ендометріозу.

Слід зазначити, що до сьогодні залишається нез'ясованим питання, чи є ці зміни первинними й зумовлюють виникнення ендометріозу або розвиваються унаслідок впливу ендометріюїдних уражень, а також те, що зміни в ендокринному статусі жінок не є єдиною й абсолютною передумовою виникнення й розвитку ендометріозу.

### **Імунологічна теорія ендометріозу**

Наразі сучасний рівень імунології дозволяє підійти до пояснення етіопатогенезу ендометріозу з нових чітко аргументованих позицій. Імунний гомеостаз дає можливість сьогодні найбільшою мірою пояснити основні патофізіологічні процеси, що відбуваються в організмі при ендометріозі.

Одна з перших наукових гіпотез про імунний механізм розвитку ендометріозу була висловлена М. Jonesco, G. Poresco (1975). Автори вважали, що клітини ендометрія, потрапляючи в кров та інші органи, являють собою аутоантигени. Проведені в останні роки дослідження однозначно свідчать, що в розвитку й перебігу ендометріозу імунні механізми беруть безпосередню участь.

Ендометріоз розвивається на тлі порушеної імунної рівноваги, а саме Т-клітинного імунодефіциту, пригнічення функції Т-супресорів, активації гіперчутливості уповільненої типу, зниження активності Т-лімфоцитів при одночасній активації В-лімфоцитарної системи та зниження функції природних кілерів (NK). У хворих з ендометріюїдними ураженнями спостерігаються також зміни місцевих факторів імунітету.

У хворих на ендометріоз виявлені антиендометріальні аутоантитіла. Виявлено IgG- і IgA-антитіла до яєчникової та ендометріальної тканин.

При вивченні імунного статусу хворих на ендометріоз виявлено кореляцію між частотою виявлення антитіл і стадією поширення ендометріозу.

Таким чином, у хворих з ендометріюїдними ураженнями спостерігаються загальні ознаки імунодефіциту та аутоімунізації, що призводять до ослаблення імунного контролю, які створюють умови для імплантації і розвитку функціональних вогнищ ендометрія поза ними нормальної локалізації.

### **Теорія міжклітинних взаємодій**

Виходячи з імплантаційної теорії, ретроградне надходження менструальної крові, ймовірно, є звичайним явищем, однак ендометріоз розвивається не у всіх жінок. В одних спостереженнях поширеність ендометріюїдних уражень мінімальна й процес може залишатися безсимптомним, в інших ендометріоз поширюється по всій порожнині малого таза й спричиняє різні порушення. До того ж у низці випадків ендометріозу можливе самовиліковування, а в інших випадках хвороба вперто рецидивує, незважаючи на інтенсивну терапію. Не зрозуміло, що є межею між фізіологічним явищем і ендометріозом як хворобою.

Ці проблеми перебувають у центрі вивчення. Очевидно, що, крім загальних ознак імунодефіциту та аутоімунізації, існують інші чинники, які визначають приживлюваність часток ендометрія, що створюють умови для імплантації цих частинок, замість того, щоб розпізнати їх як чужорідні й сприяти їх знищенню.

В останні роки отримано достатньо даних, які підтверджують провідну роль генетичних факторів у виникненні ендометріозу. С. Н. Frey (1957), В. Ranney (1971), J. L. Simpson і співавт. (1984), S. Kennedy і співавт. (1995), аналізуючи сімейні випадки ендометріозу, висловили версію генетичної схильності до ендометріюїдних уражень, провівши генетичний аналіз 115 пар

сестер і 45 пар сестер-матерів, хворих на ендометріоз, зробили висновок, що переважає ауто-сомно-домінантний тип спадкування.

На підставі генеалогічного аналізу та визначення генетико-біохімічних маркерів виявлено такі закономірності:

- у розвитку ендометріозу істотну роль відіграють генетичні фактори;
- є достовірний зв'язок між певними генетичними факторами та локалізацією ендометріодних уражень;
- аналіз експресії біохімічних генетичних маркерів дозволяє встановити наявність або відсутність схильності до ендометріозу або вже розвиненого захворювання.

На значну увагу заслуговують дослідження, які вказують на генетичну детермінованість імунних порушень, що ініціюють розвиток ендометріозу.

Цікаві дані отримані при вивченні антигенів системи HLA (Human Leukocyte Antigens). Розлади клітинного та гуморального імунітету при ендометріозі визначені з антигенами HLA. Вивчення клінічного поліморфізму зовнішнього генітального ендометріозу з позицій ендогенної детермінованості основних характеристик захворювання виявило "зчепленість" ендометріозу з антигенами системи HLA, A10, B-5, B27, DR-3 і гаплотипом A10-B27, причому виявлена детермінованість цими антигенами поширених форм ендометріозу. Однак тільки первинним генетично детермінованим імунним дефектом неможливо пояснити різноманіття клініко-морфологічних проявів ендометріозу. Має значення й характер локальних порушень тканинного гомеостазу безпосередньо в ділянці малого таза.

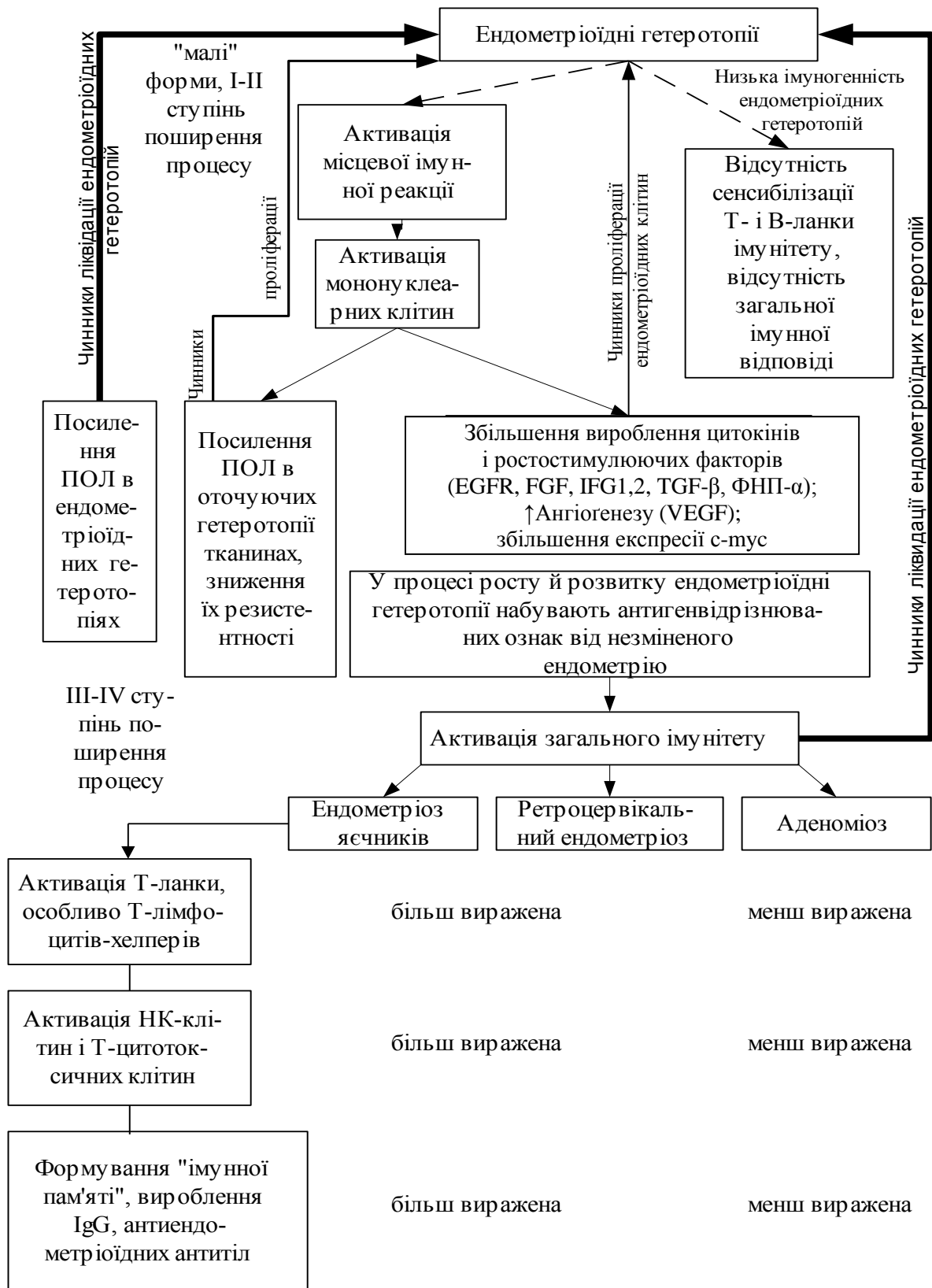
Значне місце відводять макрофагам, які безпосередньо реагують на присутність чужорідних елементів.

Установлено, що при ендометріозі загальна кількість і функціональна активність макрофагів у перитонеальній рідині зростають. Відзначено залежність між тяжкістю перебігу ендометріозу й макрофагальною реакцією перитонеальної рідини, а також доведено підвищення вмісту макрофагів у вогнищах ендометріозу.

На сучасному етапі цікавою є концепція, висунута W. P. Damowski і співавт. (1988), згодом дещо видозмінена R. W. Shaw (1993). Ця гіпотеза являє собою комбінацію імплантаційної (транслокаційної) та імунологічної теорій. Концепція стверджує, що ендометріодні фрагменти переміщуються через маткові труби в усіх жінок. У черевній порожнині вони перерозподіляються імунною системою, представленою головним чином перитонеальними макрофагами. Через дефект або вади імунної системи виникає ендометріоз із виробленням аутоантитіл.

Крім клітин імунної системи, сигнальні молекули-цитокіни забезпечують сприятливі умови для впровадження й розвитку життєздатних елементів ендометрія. Біологічний потенціал цитокінів полягає в регуляції взаємодії макрофагів з елементами тканин, формуванні вогнищ запалення та імуномодуляції, тобто цитокіни – це універсальні регулятори процесів запалення. Відомо, що різні клітинні популяції здатні секретувати однакові цитокіни. Макрофаги, В-клітини й деякі субпопуляції Т-лімфоцитів продукують схожі набори цитокінів. Очевидно, активація певної групи клітин призводить до синтезу набору цитокінів та індукції пов'язаних з ними функцій.

При ендометріозі в перитонеальній рідині збільшується концентрація цитокінів (інтерлейкін-1, інтерлейкін-6), основними продуцентами яких є макрофаги. Відзначено кореляцію рівня інтерлейкіну-1 та стадії поширення ендометріозу. Цитокіни, які накопичуються в ході локальної активації макрофагів, замикають ланцюг зворотного зв'язку, який забезпечує залучення у процес нових медіаторів.



**Рис. 2.1.** Патогенез розвитку ендометріюїзу

*Примітка:* EGFR – рецептор епідермального фактора росту; FGF – рецептор фібробластичних факторів росту; IGF1,2 – інсуліноподібний фактор росту 1, 2; IgG – імуноглобулін G; НК – природні кілери; TGF-β – трансформуючий фактор росту β; ФНП-α – фактор некрозу пухлини α; VEGF – судинний ендотеліальний фактор росту; с-тус – онкоген, стимулює активність клітин.

### 2.3. Морфофункціональні характеристики ендометріозу

Ендометріоз – доброякісний патологічний процес, який характеризується розростанням тканини, схожої за структурою й функціями з ендометрієм.

Ендометріодні гетеротопії мають здатність проникати в тканини органів, досягаючи кровоносних і лімфатичних судин, а також дисемінований характер.

Інфільтрація тканин з подальшою деструкцією відбувається внаслідок розростання стромального компонента ендометріодних гетеротопій. Співвідношення залозистого епітелію й строми в осередках ендометріозу різної локалізації неоднакове. Достовірно встановлено, що в гетеротопій, які розвиваються в міометрії (аденоміоз) та ректовагінальній перегородці, переважає стромальних компонент. У той же час не відзначено певної закономірності співвідношення епітеліальної та стромальної складових при ендометріозі яєчників, очеревини, зв'язкового апарату матки.

Гістологічна діагностика ендометріозу ґрунтується на ідентифікації циліндричного епітелію та підепітеліальної строми, які мають схожість з подібними складовими слизової оболонки матки.

Відповідно до класифікації J.A. Brosens (1993), виділяють 3 типи гістологічної структури ендометріодних уражень:

– слизовий (з рідинним вмістом), представлений у вигляді ендометріодних кіст або поверхневих уражень яєчника;

– перитонеальний, який діагностується мікроскопічно за активними ендометріодними вогнищами (червоні, залозисті або пухирчасті, що проростають вглиб тканин, чорні, складчасті й такі, що регресують – білі, фіброзні), що частіше виявляються в репродуктивному віці;

– вузловий – аденома, локалізована між гладком'язовими волокнами й фіброзною тканиною, як правило, виявляється у зв'язках матки та ректовагінальній перегородці.

Особливості клінічних проявів захворювання пов'язані з глибиною проростання ендометріодних імплантатів у підлеглий тканини (міометрій, очеревину, яєчники, параметрій, стінки кишки, сечовий міхур та ін.)

Глибоким ендометріозом вважають вогнища, які інфільтрують уражену тканину на глибину 5 мм і більше. Глибоко інфільтруючий ендометріоз діагностують у 20–50 % хворих.

P. R. Konincks (1994) виділяє 3 типи глибокого ендометріозу, вважаючи його та ендометріодні кісти яєчників кінцевою стадією розвитку захворювання:

- тип 1 – конусоподібна форма вогнища ендометріозу, яка не порушує анатомії малого таза;
- тип 2 – глибока локалізація вогнища з великим оточуючим спайковим процесом і порушенням анатомії малого таза;
- тип 3 – глибокий ендометріоз зі значним поширенням по поверхні очеревини.

Таким чином, до особливостей морфологічної структури різних локалізацій ендометріозу відносять: варіабельність співвідношень епітеліального компонента й строми вогнищ ендометріозу; невідповідність морфологічної картини ендометрія й ендометріодних уражень; мітотична активність (секреторна активність) ектопії ендометріозу, що не корелює з морфологічною характеристикою ендометрія; поліморфізм залозистого компонента вогнища ендометріозу (висока частота виявлення в ендометріодних імплантатах у тієї самої хворої епітелію, відповідного різним формам менструального циклу); різноманітність васкуляризації строми ендометріодних гетеротопій.

Склад і кількість строми мають певне значення для циклічних змін епітелію в осередках ендометріозу. Проліферація епітелію неможлива без стромальної складової. Саме в стромі міститься програма епітеліального цитодиференціювання й функціональної активності тка-

нин. Достатня кількість строми з переважанням фібробластів і численними судинами сприяє циклічній перебудові залозистого епітелію на ендометріюїдні гетеротопії.

#### **2.4. Онкологічні аспекти ендометріозу**

Онкологічний аспект ендометріозу залишається одним з найбільш дискусійних. Предметом обговорень є суперечливі відомості про частоту злроякісної трансформації ендометріозу. Багато дослідників вказують на високу частоту малігнізації ендометріозу – 11–12 %. Відповідно до іншої думки перехід ендометріозу у злроякісний спостерігається вкрай рідко. Найбільш часто трапляються (більш ніж у 75 % всіх описаних випадків) яєчникові пухлини, як правило, в межах яєчника. Друга за частотою – ректовагінальна локалізація новоутворень, потім охоплюються матка, маткові труби, пряма кишка і сечовий міхур.

Онкологічні аспекти ендометріозу викликають закономірне питання: який ризик виникнення карциноми у хворих на ендометріоз?

На наш погляд, серед онкологічних аспектів ендометріозу необхідно виділити злроякісну трансформацію ендометріозу яєчників. Оскільки осередки ендометріозу мають високий проліферативний потенціал та автономне зростання, то, урахувуючи сучасні дані про патогенез захворювання, оперативний метод лікування ендометріозу можна вважати патогенетично обґрунтованим.

Найбільш частим злроякісним новоутворенням ендометріюїдного походження є ендометріюїдна карцинома, яка трапляється приблизно в 70 % випадків ендометріюїдного раку яєчників. Також у пацієток з поширеними формами захворювання слід враховувати ризик малігнізації ендометріозу.

## РОЗДІЛ 3. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

### 3.1. Клінічні прояви у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз

Патогномонічними симптомами зовнішнього ендометріозу є болі різної інтенсивності в нижніх відділах живота й поперековій ділянці; альгодисменорея; порушення менструальної функції (мено- і менорагія); диспареунія; безпліддя (як правило, первинне, рідше – вторинне); дисхезія.

У *табл. 3.1* представлена частота найбільш типових симптомів у хворих на зовнішній ендометріоз.

**Таблиця 3.1**

**Частота клінічних проявів зовнішнього ендометріозу  
за даними С. М. MacLavery, R. W. Shaw (1995)**

Симптоми	Частота, %
Дисменорея	60–80
Тазовий біль	30–50
Безпліддя	30–40
Диспареунія	25–40
Порушення менструальної функції	10–20
Циклічна дизурія/гематурія	1–2
Циклічні кровотечі з прямої кишки	< 1

Механізм болів при ендометріозі можна представити таким чином: імплантація в очередину життєздатних клітин ендометрія спричиняє запальну реакцію з виділенням різних біологічних медіаторів запалення й болю (простагландинів, гістаміну, кінінів); потім глибока інфільтрація призводить до ураження тканин, у тому числі нервів; у свою чергу, утворення рубців і спайок призводить до деформації, натягування тканин та органів, виникнення болю при фізичному навантаженні, перехід з горизонтального положення у вертикальне. Фіксація матки в ретропозиції, а також рубцеві зміни крижово-маткових зв'язок спричиняють диспареунію, фіксація кишечника – колькоподібний спастичний біль.

Для визначення ступеня вираженості больового синдрому запропоновано різні системи оцінки, у яких балами оцінюється інтенсивність болю на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнтки. С.М. MacLavery, R.W. Shaw (1995) запропонували систему для оцінки інтенсивності болю та дисменореї (*табл. 3.2*).

**Таблиця 3.2**

**Система оцінки інтенсивності болю (за С. М. MacLavery, R. W. Shaw, 1995)**

Причина болю	Інтенсивність	Бали
Біль у ділянці таза, не пов'язаний зі статевим актом або менструацією	Немає	0
	Слабкий – часом відчуття дискомфорту або болю перед менструацією	1
	Помірний – помітний дискомфорт протягом більшої частини менструального циклу	2
	Сильний – протягом усього менструального циклу; хворі змушені застосовувати анальгетики	3
Дисменорея	Немає	0
	Слабкий – з деяким порушенням працездатності	1
	Помірний – змушує хвору залишатися в ліжку кілька годин на день, порушення працездатності	2
	Сильний – змушує хвору залишатися в ліжку цілий день або кілька днів	3
Диспареунія	Немає	0
	Слабкий – є, але терпимий	1
	Помірний – настільки сильний, що змушує перервати зносини	2
	Сильний – настільки інтенсивний, що змушує уникати зносин	3



### 3.2. Діагностика зовнішнього генітального ендометріозу

До впровадження у практику сонографії та лапароскопії одним з найбільш важливих методів діагностики ендометріозу було бімануальне гінекологічне обстеження, яке дозволяє оцінити величину матки, її консистенцію, форму, характер поверхні, стан придатків матки, наявність пухлиноподібних утворень у малому тазі. Бімануальному обстеженню, як правило, передує візуальна оцінка зовнішніх статевих органів, піхви, піхвової частини шийки матки у дзеркалах і за допомогою кольпоскопа. При дворучному гінекологічному обстеженні необхідно звертати увагу на збільшення обсягу матки, її положення, болючість, рухливість, об'ємні утворення в проекції придатків матки. Ендометріюїдні кісти яєчників, частіше односторонні, розташовуються, як правило, до заду від матки, мають тугоеластичну консистенцію, гладку поверхню, нерідко обмежену рухливість, чутливі або хворобливі при пальпації. Ендометріоз ректовагінальної клітковини визначають у вигляді болючого горбистого утворення, обмеженого в рухливості, розміри якого варіюють. При проростанні стінки піхви нерідко виявляються «вічка» темно-синюшого кольору у вигляді дрібних кістозних порожнин. У разі проростання ендометріозу в параметральну клітковину виявляється інфільтрація, матково-крижові зв'язки при гінекологічному обстеженні напружені, інфільтровані, болючі.

Ректальне обстеження дозволяє уточнити стан ампули прямої кишки, її еластичність, болюче утворення, його розміри, консистенцію.

Однак бімануальне обстеження не завжди дозволяє визначити ендометріюїдні кісти незначних розмірів (20–50 мм в діаметрі), у зв'язку з чим застосовують трансвагінальне ультразвукове сканування.

Таким чином, об'єктивне гінекологічне обстеження дозволяє лікарю поставити попередній діагноз і провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

Трансвагінальне ультразвукове сканування забезпечує надійну діагностику ендометріюїдних кіст яєчників з чутливістю і специфічністю 75 %.

Характерні ехографічні ознаки ендометріюїдних кіст яєчників:

- наявність підвищеної ехогенності досліджуваної дрібнодисперсної суспензії;
- розташування кісти ззаду і збоку від матки;
- потовщена ехоцильність капсули кісти;
- відносно невелика кіста, що не перевищує в діаметрі 9 см.

Ультразвукове сканування дозволяє з високою точністю виявити ретроцервікальний ендометріоз, визначити ступінь його поширення на навколишні тканини й органи.

Характерні ознаки ультразвукової картини ретроцервікального ендометріозу:

- щільне утворення в ректовагінальній клітковині, розташоване як за шийкою матки, так і ексцентрично відносно неї, з локальною болючістю;
- неоднорідна ехоструктура утворення;
- нерівні й нечіткі контури меж утворення.

Для діагностики ендометріозу ректовагінальної клітковини, ступеня й глибини інвазії використовують трансректальну ехографію. Інформативність використання трансректального датчика для виявлення ендометріозу достатньо висока (чутливість становить близько 100 %, а специфічність – 96 %).

Результати трансректального ультразвукового дослідження визначають оптимальну тактику хірургічного лікування ретроцервікального ендометріозу, інфільтративних уражень параметральної клітковини, прямої кишки.

Ехографія в більшості випадків дозволяє поставити діагноз ендометріюїдних кіст яєчників, ретроцервікального ендометріозу, характерні ознаки сканограм дають можливість ви-

значити не тільки локалізацію процесу, а й ступінь його поширення. Перевагу у виявленні ендометріюїдних кіст слід віддавати трансвагінальній ехографії. Трансрєктальне сканування має найбільш високу діагностичну точність у виявленні ендометріозу ректовагінальної перегородки. У той же час ультразвуковий метод абсолютно не інформативний при малих формах ендометріозу (ендометріюїдні вогнища на очеревині малого таза).

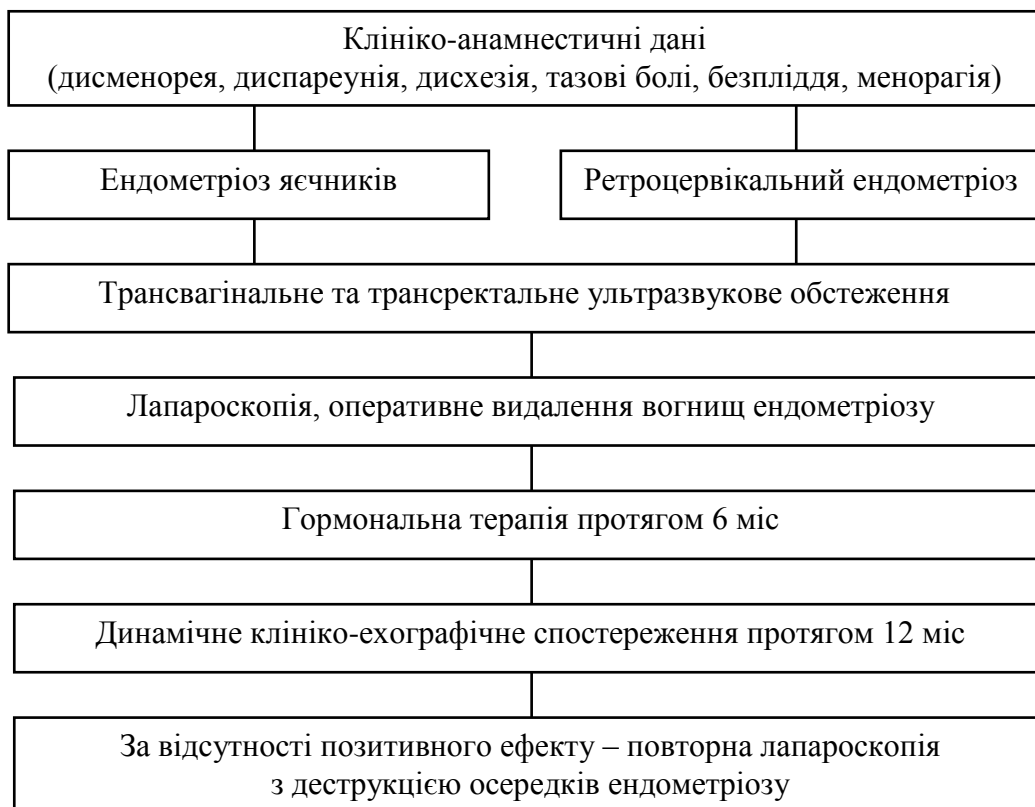
Ендометріоз ректовагінальної клітковини вимагає в обов'язковому порядку обстеження сечової системи (цистоскопія, екскреторна уретеропієлографія, ультразвукове дослідження), кишечника (іригоскопія, колоноскопія).

Клінічний досвід показує, що найбільш важливими ознаками для виявлення ендометріюїдних уражень слід вважати таке:

- больовий синдром;
- безпліддя;
- пухлиноподібні утворення в ділянці придатків матки та ретроцервікальної клітковини;
- напруженість та інфільтрація крижово-маткових зв'язок;
- ознаки ускладнень (розрив кісти яєчника, проростання в кишку, параметральну клітковину, сечовий міхур).

Заразом слід зазначити, що найбільш інформативним методом залишається візуальна лапароскопічна діагностика уражень. Лапароскопію сьогодні вважають "золотим стандартом" діагностики зовнішнього генітального ендометріозу. Цей метод дозволяє не тільки виявити осередки ендометріозу, а з максимальною точністю диференціювати їх з пухлинним процесом (зробити біопсію "підозрілих структур").

Алгоритм обстеження пацієнток при підозрі на зовнішній генітальний ендометріоз представлено на *рис. 3.1*.



**Рис. 3.1.** Алгоритм обстеження пацієнток при підозрі на зовнішній генітальний ендометріоз

### **3.3. Лікування хворих на зовнішній генітальний ендометріоз**

Лікування ендометріозу є однією з найбільш складних проблем у сучасній гінекології, яка, незважаючи на значну кількість досліджень, залишається остаточно не вирішеною.

Активно вивчається як хірургічний, так і гормональні методи лікування ендометріозу.

Після широкого впровадження ендоскопії в гінекологічну практику одним з основних лікувальних методів при ендометріозі стали органозберігаючі операції, які передбачають видалення всіх ендометріюїдних імплантатів при збереженні органів малого таза й дітородної функції в молодих жінок.

Вважається, що органозберігаючі хірургічні втручання є першим етапом лікування ендометріозу. Однак клінічна ефективність хірургічних втручань залишається недостатньою, оскільки небезпека рецидиву ендометріозу, його клінічної симптоматики (больовий синдром) висока.

Вивчення патогенезу ендометріозу дозволило досягти істотних успіхів у розробці методів лікарської терапії захворювання. Низка авторів вважає, що методом вибору лікування повинна бути саме гормональна терапія, і лише в разі її безуспішності рекомендують операцію. Однак ефективність гормонального лікування оцінюється як обмежена й може спричинити побічні дії.

Сучасний оптимальний підхід до лікування хворих на ендометріоз полягає в поєднанні хірургічного методу та гормональної терапії.

Таким чином, з урахуванням патогенетичних механізмів захворювання обов'язковими етапами терапії зовнішнього генітального ендометріозу є:

- оперативне видалення ендометріюїдних гетеротопій як фактора, що ініціює прогресування патологічного процесу;
- медикаментозний консервативний вплив, спрямований на припинення надходження життєздатних клітин ендометрія в черевну порожнину протягом часу, достатнього для нормалізації порушених міжклітинних взаємодій та імунного статусу як основних механізмів виникнення й розвитку ендометріозу;
- лікування фонових захворювань запальної та дисгормональної природи.

#### **Принципи хірургічного лікування ендометріозу**

Розглянемо особливості й основні етапи ендохірургічного лікування зовнішнього генітального ендометріозу.

*Деструкція ендометріюїдних гетеротопій.* Операцію проводять з метою руйнування вогнищ ендометріозу.

Основні етапи деструкції ендометріюїдних гетеротопій:

1. Детальний огляд очеревини міхурово-маткового, прямокишково-маткового поглиблень, яєчників, маткових труб, широких зв'язок матки, крижово-маткових зв'язок, матки, дистального відділу прямої кишки, сигмоподібної кишки, апендикса;
2. При виявленні вогнищ ендометріозу встановлюють їх розміри, ступінь інвазії в навколишні тканини;
3. Створення оптимальних умов для ліквідації патологічних вогнищ (відтіснити кишечник, сальник);
4. Висічення або локальна деструкція гетеротопій ендометріозу на очеревині малого таза за допомогою різних видів енергій (лазер, електрокоагуляція, термодеструкція тощо), кожен з яких має різну глибину проникнення.

Особливістю тривало існуючих ендометріюїдних кіст яєчників є спайковий процес між задньою поверхнею матки, задніми листками широких зв'язок матки, крижово-матковими зв'язками, петлями дистального відділу товстої кишки (ректосигмоїдний відділ). Досвід показав, що одного спорожнення вмісту ендометріюїдної кісти недостатньо, необхідно повне

видалення її капсули, оскільки тканина капсули, що залишилася, може спричинити рецидив захворювання.

**Показання:** резекція яєчників – ендометріоз яєчників, ендометріодні кісти яєчників.

Основні етапи резекції яєчників при ендометріодних кістах:

1. Виділення ураженого яєчника з параоваріальних зрощень.
2. Резекція яєчника в межах здорових тканин з вилущуванням (енуклеацією) капсули кісти. При розриві капсули кісти й потрапляння її вмісту («шоколадного») в черевну порожнину слід порожнину кісти й порожнину малого таза промити фізіологічним розчином.
3. Ретельна коагуляція ложа ендометріодної кісти.
4. Видалення капсули кісти з черевної порожнини.
5. Ревізія органів малого таза, ретельне промивання черевної порожнини фізіологічним розчином.

**Аднексектомія при ендометріодній кісті яєчника**

У пацієток старшого репродуктивного та пременопаузального віку при значних розмірах ендометріодних кісти, особливо при рецидиві захворювання, слід проводити аднексектомію з урахуванням онкологічної настороженості.

**Основні етапи аднексектомії при ендометріодній кісті яєчників:**

1. Виділяють придатки матки зі спайкових зрощень тупим і гострим шляхом. Гемостаз за допомогою бі- або монополярного електрода.
2. Пересікають маткову трубу і власну зв'язку яєчника після їх коагуляції бі- або монополярним електродом.
3. Накладають петльову лігатуру на лійкотазову зв'язку. Можлива коагуляція лійкотазової зв'язки. Гемостаз бі- або монополярним електродами.
4. Видаляють придатки через троакар. При великих розмірах ендометріодних кіст придатки видаляють через задній кольпотомний отвір.
5. Ревізія органів малого таза, промивання черевної порожнини фізіологічним розчином.

**Видалення ретроцервікального ендометріозу**

Обсяг операції при ретроцервікальному ендометріозі залежить від ступеня поширення, глибини інвазії та залучення у процес ректовагінальної перегородки, стінки прямої, сигмоподібної кишки, параметріїв і сечоводів.

Серед різних типів органозберігаючих операцій, що застосовуються для лікування позадушийкового ендометріозу, виділяють такі:

- висічення ендометріозу абдомінальним доступом;
- висічення ендометріозу вагінальним доступом;
- каутеризація вогнищ ендометріозу.

Основним доступом для хірургічного лікування ендометріозу є лапароскопічний і лапаровагінальний (при поширенні ретроцервікального ендометріозу на ректовагінальну клітковину стінки малого таза).

Слід зазначити, що тільки ретельне передопераційне клінічне обстеження дозволяє з високою достовірністю виявити поширені форми ендометріозу, інвазію процесу, проаналізувати можливі варіанти операції та їх ускладнень; встановити показання для ендоскопічної хірургії.

Дотримання чіткості й послідовності етапів лапароскопічного лікування ендометріозу забезпечує радикальне видалення всіх вогнищ ураження.

**Лікування ендометріозу шийки матки** лише хірургічне. Оптимальним є висічення ділянок ендометріозу з подальшою кріодеструкцією.

Для видалення вогнищ ендометріозу шийку матки оголюють в дзеркалах, фіксують кульовими щипцями і підтягують до входу в піхву. Ділянки ендометріозу січуть скальпелем і направляють на гістологічне дослідження. Широке застосування отримали різні види енергій (кріо-, діатермо-, термо-, радіохвильова коагуляція, випарювання патологічних імплантатів на шийці матки лазерним променем (СО<sub>2</sub>-лазер).

При ізольованому ураженні ендометріозом каналу шийки матки в межах нижніх 2/3 можна зробити лазерну деструкцію або кріодеструкцію каналу або конусоподібну ампутацію шийки матки.

Хірургічні операції на вагінальній частини шийки матки проводять відразу після закінчення менструації. Це пов'язано з найменшою кровоточивістю поверхні рани, хорошою регенерацією тканин і профілактикою ендометріозу шийки матки.

**Лікування ендометріозу піхви** – хірургічне. Воно полягає у висіченні уражених ділянок піхви в межах здорових тканин з подальшим ушиванням стінки піхви окремими кетгutowими швами.

Поширення ендометріозу цієї локалізації в слизову оболонку прямої кишки або сечового міхура спостерігають рідко.

Призначення гормональної терапії при ендометріозі піхви недоцільне.

#### **Принципи гормональної терапії ендометріозу**

При проведенні гормональної терапії ендометріозу слід урахувувати, що ендометріоз є хронічним захворюванням з рецидивуючим перебігом та ознаками автономного зростання імплантату, характерним складним комплексом молекулярно генетичних розладів.

Жоден медикаментозний препарат не усуне морфологічний субстрат ендометріозу, надаючи тільки опосередкований вплив на його біологічну активність. Цим і пояснюють нетривалий клінічний ефект гормонотерапії.

В основі гормональної терапії лежать зниження рівня естрогенів і підтримка гіпоестрогенного впливу протягом лікування. Характер і тривалість впливу на ендометріоз залежать від виду, дози й тривалості застосування гормонального препарату.

За останні 30 років у лікуванні ендометріозу набули широкого застосування гормональні препарати, які викликають стан "псевдо вагітності" (естроген-гестагени, гестагени), "псевдоменопаузи" (антигонадотропіни), "медикаментозної гіпофізектомії" (агоністи гонадотропін-релізинг-гормону) (табл. 3.3).

Згідно з уніфікованим клінічним протоколом "Тактика ведення пацієнок із геніальним ендометріозом", затвердженим наказом МОЗ України № 319 від 06.04.2016, прогестини є терапією "першої лінії" в лікуванні ендометріозу, при цьому лікування має тривати до віку менопаузи або до настання бажаної вагітності.

**Таблиця 3.3**

#### **Варіанти гормональної терапії ендометріозу**

Хімічна назва препарату	Фірмова назва препарату	Дози та способи введення
Дієногест	Жанін (Байєр Фарма АГ) Візана (Байєр Фарма АГ)	Драже (дієногест 2 мг + етинілестрадіол 0,03 мг), 24 міс і більше. Таблетки (дієногест 2 мг), 1 табл. всередину 1 раз на добу безперервно
Даназол	Дановал, данол (КРКА, Словенія)	Капсули по 200 мг (по 200 мг 2 рази на день) всередину протягом 6 міс у безперервному режимі
Гонадорелін	Декапептил-депо ("Ferring", Німеччина)	3,75 мг внутрішньом'язово один раз на 28 днів, усього 3–6 ін'єкцій

Хімічна назва препарату	Фірмова назва препарату	Дози та способи введення
Гозерилін	Золадекс ("Zeneca", Великобританія)	3,6 мг внутрішньом'язово один раз на 28 днів, усього 3–6 ін'єкцій
Леупрореліну ацетат	Люкрин-депо ("Abbot", США)	3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на 28 днів, усього 3–6 ін'єкцій
Нафарелін	Синарел ("Syntex", Швейцарія)	Ендонозальний спрей, 400 мкг щодня протягом 3–6 міс
Гестринон	Неместран ("Roussel", Франція)	Капсули по 2,5 мг 2 рази на тиждень усередину протягом 6 міс безперервно
Медроксипрогестерону ацетат	Перевірка ("Pharmacia Up John", США)	10 мг 3 рази на день протягом 3 міс безперервно

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) широко застосовуються для лікування як больового синдрому, пов'язаного з ендометріозом, так і болю в жінок з підозрою на ендометріоз. Це є практичними перевагами КОК, включаючи контрацептивний захист, безпеку тривалого застосування та забезпечення контролю менструального циклу. Більш доцільне використання безперервного прийому КОК. Однак слід наголосити, що призначення КОК підліткам з тазовим болем без підтвердження ендометріозу може сприяти ще більшому відтермінуванню діагностування захворювання. Поки що недостатньо також даних і про можливий вплив естрогенового компоненту у складі КОК на перебіг захворювання, оскільки існує припущення щодо потенційної стимуляції розвитку та прогресування захворювання під впливом екзогенних естрогенів, оскільки відомо, що ендометріоз є естрогензалежним процесом. З іншого боку, сучасні комбіновані гормональні контрацептиви містять надто низькі дози етинілестрадіолу для того, щоб спричинити активацію хвороби.

Застосування дієногесту (прогестаген 4-го покоління) є патогенетично обґрунтованим, оскільки він характеризується антипроліферативною та протизапальною дією на ендометріальні клітини, антиангіогенним ефектом. Дієногест ефективно зменшує біль та характеризується гарною переносимістю.

З перерахованих гормональних препаратів для лікування ендометріозу ефективними є інгібітори гонадотропінів та агоністи гонадотропін-релізінг-гормону.

Серед антиестрогенних та антигонадотропних препаратів найбільш відомий даназол. Препарат був уперше використаний для лікування ендометріозу в 1971 р. (R.V. Grenblatt і et al.). Фармакологічний ефект даназолу виявляється в розвитку штучної псевдоменопаузи.

Даназол – ізоксазолове похідне 17 $\alpha$ -етинілтестостерону з переважно антигонадотропною дією.

Механізм дії препарату полягає в гальмуванні секреції люліберину та гонадотропінів, які безпосередньо блокують стероїдогенез у яєчниках, взаємодії з андрогеновими та прогестероновими рецепторами в ендометрії. Крім цього, даназол зумовлює значне зниження рівня IgG, IgM, IgA.

Оптимальна доза даназолу 400 мг/доб, призначення менших доз не дозволяє досягти оптимального клінічного ефекту, а більш високі дози підвищують частоту побічних реакцій, викликаних його прийомом. Зазвичай рекомендована тривалість курсу лікування даназолом становить 6 міс.

Небажані дії препарату зумовлені переважно його андрогенним впливом (гірсутизм, себорея, збільшення маси тіла більше ніж на 2 кг, зменшення молочних залоз, сухість слизової оболонки піхви, зниження лібідо, нерідко припливи жару). Крім того, є повідомлення про токсичний вплив даназолу на функцію печінки, при цьому відбувається зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності з одночасним підвищенням рівнів ліпопротеїдів низької щільності і холестерину.

Гонадотропін-релізинг-гормони – новий клас препаратів, що застосовуються з 80-х років у комплексній терапії ендометріозу. Найбільш вивчені й широко використовуються нафарелін, золадекс, бусерилін, лейпролін, декапептил-депо.

В експериментальних роботах Е. Knobil (1980) доведено, що ендогени гонадоліберину синтезуються в гіпоталамусі з інтервалом 90 хв і надходять у гіпофіз через портальну систему ніжки гіпофіза. Ці релізинг-фактори взаємодіють переважно з відповідними рецепторами передньої частки гіпофіза й лише з незначною кількістю інших білків-рецепторів. Синтетичні аналоги гонадоліберину в багато разів активніші ендогенних й утворені комплекси на рецепторах передньої частки гіпофіза досить міцні. Унаслідок цього передня частка гіпофіза наче позбавляється чутливості до пульсуючого ритму природних (ендогенних) нейротрансмітерів.

Таким чином, після початкової фази активації гіпофіза (7–10-й день) настає його десенситизація. Відбуваються зниження рівнів фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ), припинення стимуляції функції яєчників, значне зменшення синтезу естрогенів, прогестерону та тестостерону. Рівень статевих гормонів стає нижчим за 100 нмоль/л, тобто відповідає змісту стероїдів у постменопаузі або після кастрації. Небажані побічні ефекти аналогів гонадотропін-релізинг-гормону такі ж, як дія антигонадотропінів (даназол), і зумовлені антиестрогенним впливом (гірсутизм, себорея, збільшення маси тіла більше ніж на 2 кг, зменшення лібідо, сухість слизової оболонки піхви), але більш виражена вегетативна симптоматика (головні болі, припливи жару, нудота, депресія).

Відновлення менструальної функції після відміни терапії агоністами гонадотропін-релізинг-гормонів настає протягом 34–60 днів.

Найбільшою популярністю користуються препарати цього класу з пролонгованою дією – золадекс, що вводиться підшкірно в дозі 3,6 мг 1 раз на 28 днів, декапептил-депо – по 3,75 мг 1 раз на 28 днів.

Згідно з рекомендаціями різних авторів тривалість курсу терапії аналогами гонадотропін-релізинг-гормонів становить від 3 до 6 міс.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗ). Застосування НПЗ може призначатися як терапія "першої лінії" при болю, спричиненому ендометріозом. Водночас використання НПЗ підвищує вірогідність побічних ефектів як у шлунково-кишковій, так і в серцево-судинній системах, у зв'язку з чим призначати ці лікарські препарати бажано короткими курсами.

Інші лікарські засоби для лікування симптомів ендометріозу. Клінічно доведено ефективність лікарських засобів із фармакотерапевтичної групи інгібіторів ароматази. Водночас слід зазначити, що їх призначення в Україні може мати обмеження, оскільки у показаннях до застосування цих лікарських засобів «генітальний ендометріоз» відсутній в інструкціях для медичного застосування, затверджених МОЗ України.

Додаткові методи лікування симптомів ендометріозу. Помірно ефективною й безпечною, але такою, що потребує повторних курсів лікування, є рефлексотерапія (лазерна пунктура, акупунктура). Вона є допоміжним методом, який допоможе краще переносити симптоми й лікування ендометріозу та сприятиме підвищенню якості життя пацієнток. Високочастотна черезшкірна електрична нейростимуляція з ефективністю короткостроково купірує больовий синдром.

## РОЗДІЛ 4. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ

При внутрішньому ендометріозі тіла матки (аденоміозі) ендометріюїдні гетеротопії локалізуються в м'язовому шарі тіла матки. Частота аденоміозу серед усіх ендометріюїдних уражень геніталій досягає 70–90 %.

### 4.1. Клінічні прояви у хворих на аденоміоз

Аденоміоз – це захворювання пізнього репродуктивного та пременопаузального періодів; має спадкову обтяженість за пухлинними захворюваннями (доброякісними і злоякісними) статевих органів; високий інфекційний індекс і супутні екстрагенітальні захворювання (ожиріння, гіпертонічна хвороба, захворювання шлунково-кишкового тракту, алергії); високу частоту перенесених гінекологічних захворювань (хронічні запальні захворювання матки та її придатків, дисфункціональні маткові кровотечі, різні оперативні втручання); часті інструментальні втручання на матці при неодноразових штучних і мимовільних абортах, діагностичних вишкрібаннях; раніше неодноразово проведеному протизапальну та гормональну терапію без клінічного ефекту; часте поєднання аденоміозу та міоми матки або патології ендометрія.

Основні клінічні прояви аденоміозу:

- збільшення розмірів матки;
- менометрорагія (тривалі та/або рясні менструації, що нерідко призводять до розвитку анемії);
- альгодисменорея;
- хронічний тазовий біль різної інтенсивності.

Слід зазначити, що "класична тріада" клініки аденоміозу неоднозначна. Так, на тривалі, рясні й болючі менструації скаржаться лише 54 % хворих на аденоміоз, тільки рясні – 24 %, тільки болісні – 6 %, тільки тривалі – 4 %.

На сьогодні загально визнаною є класифікація внутрішнього ендометріозу, запропонована Б. І. Железновим та А. Н. Стрижаковим (1985). Відповідно до цієї класифікації виділяють три ступеня внутрішнього ендометріозу тіла матки залежно від глибини проникнення ендометріюїдних тканини в міометрій:

I – проростання слизової оболонки на глибину одного поля зору при малому збільшенні мікроскопа;

II – до середини товщі стінки матки;

III – у патологічний процес залучений весь м'язовий шар.

Класифікація об'єднує тільки дифузні ураження неометрія й неприйнятна для вузлової форми захворювання.

### 4.2. Діагностика аденоміозу

Аналіз даних анамнезу та клінічних проявів мають важливе значення для встановлення діагнозу й визначення тактики лікування. Одним з важливих методів діагностики аденоміозу є бімануальне гінекологічне обстеження, яке дозволяє оцінити стан і величину матки, її консистенцію, форму, характер поверхні, рухливість, стан придатків матки, пухлинні утворення, болючість і спайковий процес у малому тазу.

Гінекологічне обстеження виявляє класичні симптоми аденоміозу – збільшення розмірів матки, кулясту форму матки, болючість і горбисту поверхню, особливо у другій фазі менструального циклу. Необхідна також візуальна оцінка стану вагінальної частини шийки матки, стану вагінальних склепінь, параметріїв, крижово-маткових зв'язок і ректовагінальної клітковини.



В останні роки для виявлення вогнищ внутрішнього ендометріозу чимале місце відводять трансвагінальній ехографії, яку слід розглядати як початковий інструментальний метод діагностики. До основних ехографічних ознак захворювання відносять:

- зону підвищеної ехогенності круглої або овальної форми в міометрії й анехогенні ділянки або кістозні порожнини діаметром до 3 см, що містять дрібнодисперсну суспензію;
- збільшення передньозадніх розмірів матки й асиметричне потовщення однієї зі стінок;
- нерівномірність товщини базального шару ендометрія, його щербатість;
- виявлення близько розташованих смуг підвищеної та зниженої ехогенності, орієнтованих перпендикулярно площині сканування;
- округлість форми тіла матки.

Точність діагностики знижена у хворих з множинною міомою матки, що відповідає вагітності 9–10 тиж і більше.

Трансвагінальна ехографія має високу (74,5 %) прогностичну цінність основних ехографічних ознак захворювання.

Сучасним високоінформативним методом діагностики стану ендометрія та стінок матки є гістероскопія.

Виявлення ендометріозу при використанні цього методу ґрунтується на візуалізації гірл ендометріюїдних ходів у вигляді темно-червоних точкових отворів на тлі блідо-рожевої слизової оболонки матки з виливом з них кров'ю (при множинній локалізації вогнищ ендометріозу ендоскопічна картина нагадує будову бджолиних стільників). Іншими гістероскопічними критеріями прояву аденоміозу служать деформація й розширення порожнини матки. Точність діагностики внутрішнього ендометріозу при застосуванні цього методу коливається в широких межах – від 32,2 до 91,4 %.

До основних гістероскопічних ознак аденоміозу слід віднести ендометріюїдні ходи на тлі блідо-рожевої слизової оболонки матки; розширення й деформацію порожнини матки; петлястий, складчастий характер стінок – "феномен валикоутворення"; симптом "бджолиних стільників". Проведення гістероскопії доцільне відразу після менструації (на 6–9-й день менструального циклу). Гістероскопію з обов'язковою біопсією з міометрія підозрілої на аденоміоз ділянки слід розглядати як найбільш інформативний метод виявлення внутрішнього ендометріозу матки.

Гістеросальпінгографія з використанням водорозчинних контрастних речовин (верографін, уротраст) також є цінним методом у діагностиці аденоміозу, оцінці стану порожнини матки, прохідності маткових труб.

Основною рентгенологічною ознакою аденоміозу є "законтурні тіні". З упровадженням у клінічну практику рентгенотелевізійної гістеросальпінгографії з'явилася можливість значно поліпшити діагностику аденоміозу. При детальному комп'ютерному аналізі гістеросальпінгограм точність діагностики внутрішнього ендометріозу підвищується до 93,3 %.

Виділяють різні варіанти рентгенологічної картини аденоміозу:

- порожнину матки неправильної трикутної форми зі збільшеним поздовжнім розміром, розширенням істмічного відділу й каналу шийки матки;
- порожнина матки неправильної трикутної форми зі збільшеним поперечним розміром;
- порожнина матки неправильної трикутної форми з нерівними контурами;
- порожнина матки неправильної форми з дефектом наповнення;
- порожнина матки неправильної трикутної форми із закругленими кутами.

Пацієнток з підозрою на внутрішній ендометріоз тіла матки обстежують за такою схемою (рис. 4.1).



**Рис. 4.1. Алгоритм обстеження пацієток при підозрі на аденоміоз**

Результати діагностичних досліджень визначають подальше ведення хворих на аденоміоз.

#### **4.3. Лікування хворих на аденоміоз**

Терапія внутрішнього ендометріозу тіла матки являє собою одне з найбільш складних і дискусійних питань сучасної гінекології, особливо коли захворювання уражає жінок молодого віку, зацікавлених у збереженні не тільки менструальної, але й генеративної функції. Необхідно виділити низку причин, якими обґрунтовується це положення:

1) перший ступінь поширення ендометріодних гетеротопій у міометрій є гістологічною знахідкою, для якої не характерна симптоматика, у зв'язку з чим дохірургічна діагностика неможлива й ця форма захворювання не потребує лікування.

2) концентрація естрогенових і прогестеронових рецепторів знижена, підвищення експресії IGF2 та клітинного онкогену C-тус, що стимулюють активність клітин за ауто- й паракринними механізмами, зниження експресії гена-супресора p53, що регулює процеси апоптозу; підвищена концентрація простгландинів F2α в осередках, яка вказує на здатність до прогресування; при інвазії в міометрій I–II ступеня виявлені декомпенсовані порушення кровообігу маткових артерій.

Таким чином, визначальними факторами розвитку ендометріозу слід вважати порушення балансу між процесами проліферації та апоптозу, які ініціюють автономний ріст гетеротопій.

Хірургічне лікування ендометріозу спрямоване на максимальне усунення патологічного вогнища. Однак сучасний підхід до терапії хворих на ендометріоз передбачає комбінацію хірургічного методу й гормональної терапії при невпевненості в повному видаленні осередків і при можливому рецидивуванні.

Показаннями до хірургічного лікування є:

- вузлова або дифузна форма аденоміозу;
- відсутність позитивного клінічного ефекту консервативної терапії протягом 3 міс;
- аденоміоз II–III ступеня поширення, що супроводжується гіперплазією міометрія;
- поєднання аденоміозу з іншими захворюваннями внутрішніх статевих органів, які вимагають хірургічного втручання (гіперпластичні процеси ендометрія, лейоміома матки, пухлини яєчників).

Обсяг оперативного лікування визначають залежно від віку пацієнтки, стану репродуктивної системи (шийки матки, яєчників), а також суміжних органів. За відсутності зацікавленості у збереженні репродуктивної та менструальної функцій у дітородному віці й пре-/постменопаузі виконують надпівову ампутацію матки (супрацервікальну гістеректомію) або екстирпацію матки (тотальну гістеректомію). Хірургічне видалення матки можна проводити традиційно шляхом лапаротомії, лапароскопії, вагінальним доступом або комбінацією останнього з лапароскопією.

Кожен з оперативних доступів з метою гістеректомії має свої показання, протипоказання, переваги й недоліки. Лапаротомія є доступом вибору при значних розмірах матки, а також при поєднанні з іншими гінекологічними захворюваннями, порушеннями функції або ураженням ендометріозом сусідніх органів (сечовий міхур, сечовід, клітковинний простір малого таза, кишечник), підозрою на злоякісну трансформацію й за відсутності умов для проведення адекватної ендохірургії.

В останні роки лапароскопія посіла провідне місце в оперативній гінекології. До переваг ендоскопічної хірургії належать мала травматичність і скорочення термінів реабілітації. Обговорюються питання про показання й протипоказання до лапароскопічної гістеректомії, корекції неспроможності м'язів тазового дна.

Протипоказаннями для лапароскопічної гістеректомії служать важка екстрагенітальна патологія, онкологічні захворювання геніталій, глибокий інфільтративний ендометріоз, ендометріоз з повною облітерацією матково-ректального поглиблення з ураженням сусідніх органів, а також виражений спайковий процес. Лапароскопічну гістеректомію виконують при розмірах матки, що не перевищують 12 тиж вагітності.

Пацієнткам з аденоміозом I–II ступеня поширення в поєднанні з патологією придатків матки або без неї та при інтактній вагінальній частині шийки матки слід проводити лапароскопічну надпівову ампутацію матки (лапароскопічну супрацервікальну гістеректомію – LSH). Виконання LSH менш небезпечно порівняно з тотальною лапароскопічною гістеректомією (TLH). Збереження кукси шийки матки при LSH знижує ризик, пов'язаний з виділенням сечоводів і перетином основного стовбура маткової артерії, крім того, збережені кардинальні та крижово-маткові зв'язки в майбутньому забезпечують профілактику випадання кукси шийки матки та неспроможності м'язів тазового дна.

З огляду на патогенетичні концепції захворювання на сучасному етапі, вплив лікарських препаратів розглядають як доповнення до хірургічного усунення ендометріюїдних гетеротопій. Однак жоден лікарський засіб не знищує морфологічний субстрат, а лише опосередковано на нього впливає.

Основним принципом гормональної терапії є пригнічення секреції яєчниками статевих гормонів. Ступінь і тривалість пригнічення гормонсекретуючої функції яєчників визначаються видом препарату, дозою та тривалістю застосування.

На сьогодні для лікування аденоміозу застосовують прогестини, антигонотропіни, аналоги гонадотропін-релізінг-гормону. Гормональна терапія аденоміозу обґрунтована лише при II ступені його поширення, що не супроводжується гіперплазією міометрія.

## РОЗДІЛ 5. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ ФОРМ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

### 5.1. Клінічні особливості та діагностика поширених форм генітального ендометріозу

Клініка поширених форм генітального ендометріозу визначається локалізацією вогнищ ураження.

До основних симптомів ендометріозу кишечника належать: тенезми, ректальні кровотечі, пов'язані з менструальним циклом. Ураження ендометріозом товстої кишки відбувається, в основному внаслідок інвазії проліферативного процесу при ретроцервікальному ендометріозі, ендометріюїдних ураженнях крижово-маткових зв'язок, ендометріозі яєчників. Найбільш часто (70–80 %) ендометріюїдні гетеротопії локалізуються в прямій і сигмоподібній кишці, рідше – у тонкому кишечнику та червоподібному відростку.

Клініка захворювання зумовлена вираженістю ураження стінки товстої кишки. При поширенні патологічного інфільтрату на серозному та м'язовому шарі хворі скаржаться на болі в нижніх відділах живота перед менструацією і під час неї, дисхезію, тенезми, метеоризм, іноді проноси. У разі глибокої інвазії ендометріюїдного процесу на слизову оболонку товстої кишки виникають дисхезія, метеоризм, блювання, запори, домішки крові в калі, клінічна картина часткової або повної товстокишкової непрохідності. Також маніфестують гінекологічні симптоми, які часто маскують ураження товстої кишки (хронічні тазові болі, менорагія, дисменорея, диспареунія).

Одним із методів дослідження при ураженні дистальних відділів товстої кишки є іригоскопія.

Рентгенологічні ознаки ендометріозу дистальних відділів товстої кишки: при поширеності процесу на поверхні оболонки товстої кишки – часта, нерівномірна гаустрація, посилена перистальтика; при інвазії ендометріюїдного процесу на всю глибину стінки кишки – нерівномірність контурів, звуження просвіту товстої кишки, симптоми фіксації кишки, дефект наповнення з рівними гаустрами.

Інформативні ендоскопічні дослідження: ректороманоскопія і колоноскопія. Оцінюючи ендоскопічну картину, особливу увагу слід приділяти пухлиноподібним утворенням або інфільтрату, які виступають у просвіт кишки ззовні, а також звуженню просвіту товстої кишки. Слизова оболонка над ендометріюїдним інфільтратом характеризується гіпертрофічними змінами (набряком, гіперемією, ін'єкцією судин); атрофічними змінами (потоншеністю складок, блідістю, згладженістю судинного малюнка); контактною кровоточивістю, хворобливістю; поліповидними розростаннями в зоні вогнища; зсуванням слизової оболонки над ураженням.

Верифікувати діагноз дозволяє біопсія ендометріюїдних уражень, отриманих під час ендоскопічного обстеження.

При залученні у процес сечової системи найбільш частими симптомами є гематурія, біль, пов'язаний з менструальним циклом, симптоми обструкції сечоводу.

Ураження сечовидільного тракту при ендометріозі виявляють в 1–2 % випадків, набагато частіше – у 15–85 % спостережень – трапляється ендометріоз сечового міхура. Більш рідкісна локалізація патологічного процесу – ендометріюїдні ураження сечоводів. При глибокому інфільтративному ендометріозі ураження сечової системи виявляється у 18–52 % випадків. Прогресування патологічного процесу нерідко призводить до необоротних змін у сечовій системі й втрати нирки. Ендометріюїдна структура сечоводу ініціює втрату нирки у 25–45 % випадків. Ендометріоз нирок – край рідкісна локалізація інвазивного процесу. Ця патологія виявляється при оперативному лікуванні. За даними літератури, приблизно 50–80 % випадків ендометріозу сечової системи розвиваються після гінекологічних операцій (видалення ендометріюїдних кіст, кесарів розтин).

Класичні (характерні) симптоми при ендометріозі сечової системи спостерігаються рідко. Хворі скаржаться на болі в надлобковій та поперековій ділянці, зумовлені застоєм сечі, вторинною інфекцією сечових шляхів, що перемежуються з болем при сечовипусканні, часті позиви до сечовипускання, печіння в уретрі, гематурія (рідше).

Діагностика ендометріозу сечової системи утруднена. Традиційні методи обстеження урологічних хворих неінформативні, показники лабораторних і цитологічних методів у більшості випадків нормальні.

Важливу роль у діагностиці ендометріїдних уражень сечової системи відіграє рентгенологічне дослідження. Урограми та ретроградні пієлограми дозволяють виявити звуження сечоводів, частіше в нижній третині. Ендометріоз сечоводу необхідно диференціювати з пухлинами малого таза, ретроперитонеальним фіброзом, аневризмами клубової артерії, тубооваріальними абсцесами, рентгеногегативним камінням сечоводів.

Надійним методом діагностики ендометріозу сечового міхура є цистоскопія. Осередок ендометріозу виглядає як опукла щільна ділянка на задній стінці сечового міхура або поблизу трикутника Льюто. Слизова оболонка міхура в зоні ураження набрякла, гіперемована, ендометріїдне вогнище представлене утворенням кістозного виду синюшно-багряного кольору, величина й колір залежать від фази менструального циклу. Під час цистоскопії роблять біопсію слизової оболонки сечового міхура у вогнищі ендометріозу.

### **5.2. Лікування поширених форм генітального ендометріозу**

Оперативне лікування цього вкрай важкого контингенту хворих складне, травматичне, нерідко тривале і вимагає високої кваліфікації хірурга.

При лікуванні розповсюджених форм генітального ендометріозу (глибокого інфільтративного ендометріозу) рекомендована повна резекція вогнища. Необхідний мультидисциплінарний підхід із залученням різних фахівців (уролог, проктолог). При необхідності консервативного ведення в пре- та постопераційному періодах обов'язковим є проведення УЗД нирок з метою виявлення можливості безсимптомного гідронефрозу.

Тактика хірургічного лікування ретроцервікального ендометріозу полягає у виваженій дисекції, проведенні резекції задньої стінки матки і заднього склепіння піхви, видаленні ендометріїдного інфільтрату ректовагінальної клітковини з обов'язковим контролем ходу сечоводів, магістральних судин і стінки прямої кишки. При лікуванні ендометріозу маткових зв'язок глибока ексцизія вузлів покращує віддалені наслідки: сприяє повному зникненню чи частковій редукції симптомів. При хірургічному лікуванні ендометріїдних вузлів стінки сечовидільних шляхів використовують методику «гоління», часткову резекцію стінки сечового міхура, частково цистектомію. Після вивільнення ендометрієм проводять білатеральну фіксацію яєчників, візуалізацію сечоводу та дисекцію в режимі перитонектомії, яка може бути або частковою, або тотальною (при значному поширенні ендометріозу). Необхідною умовою оперативного втручання є візуалізація сечоводу, оскільки зберігаються ризики його пошкодження при ексцизії складних форм ендометріїдних гетеротопій. Видаленню підлягає весь конгломерат тканин разом із ендометріїдними вузлами. Резекцію кишки при ендометріозі проводять у випадках обструкції, стенозу, наявності великих або множинних вогнищ, тяжкої ректальної кровотечі, глибокого залучення стінки кишки.

Профілактика післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні пацієнток з поширеними формами генітального ендометріозу має бути комплексною і включати передопераційну підготовку, власне хірургічне втручання і післяопераційне ведення хворих. Оперативне лікування хворих з такою патологією можливо тільки в установі з висококваліфікованими кадрами. До рідкісних форм екстрагенітальної ендометріозу відносять ендометріоз пупка, післяопераційного рубця. Клінічними проявами цих патологій є болі, пов'язані з менструацією, поява темно-коричневих виділень, наявність болючого інфільтрату без чітких меж. Лікування полягає в хірургічному висіченні уражених тканин.

Таким чином, медикаментозні і хірургічні методи лікування хворих на генітальний ендометріоз слід розглядати в поєднанні. Звісно ж необхідним проводити пошук нових методів терапії цього захворювання з урахуванням тих механізмів патогенезу, які відповідальні за імплантацію і розвиток вогнищ.

## РОЗДІЛ 6. БЕЗПЛІДДЯ І ЕНДОМЕТРІОЗ

У структурі причин жіночого безпліддя ендометріоз посідає друге місце, поступаючись першістю запальним захворюванням матки та її придатків. Разом з тим генез безпліддя, зумовленого ендометріозом, донині остаточно не уточнений.

Одна з найбільш частих причин звернення хворих на ендометріоз за лікарською допомогою – безпліддя. В окремих випадках ендометріозу, що характеризуються порушеннями анатомічних структур у ділянці придатків, матки, безпліддя є наслідком таких пошкоджень, як потовщення та перифокальне запалення або оклюзія маткових труб, спайкова деформація фібрій, повна ізоляція яєчників періоваріальними спайками, пошкодження тканин яєчників ендометріїдних кіст (зниження оваріального резерву) та ін. У багатьох випадках ендометріоз і безпліддя розвиваються паралельно внаслідок однієї або декількох загальних причин. При цьому мають значення захворювання, супутні ендометріозу [порушення відношення рівнів секреції гормонів (естрадіол, прогестерон, ЛГ, ФСГ, пролактин і тестостерон)] і що призводять до неповноцінної овуляції і/або функціональної неповноцінності жовтого тіла, ендометрія; порушення локального імунітету; поєднані гіперпластичні процеси (ендометрій, молочні залози, щитоподібна залоза), кісти і міоми (в 35–70 % випадків).

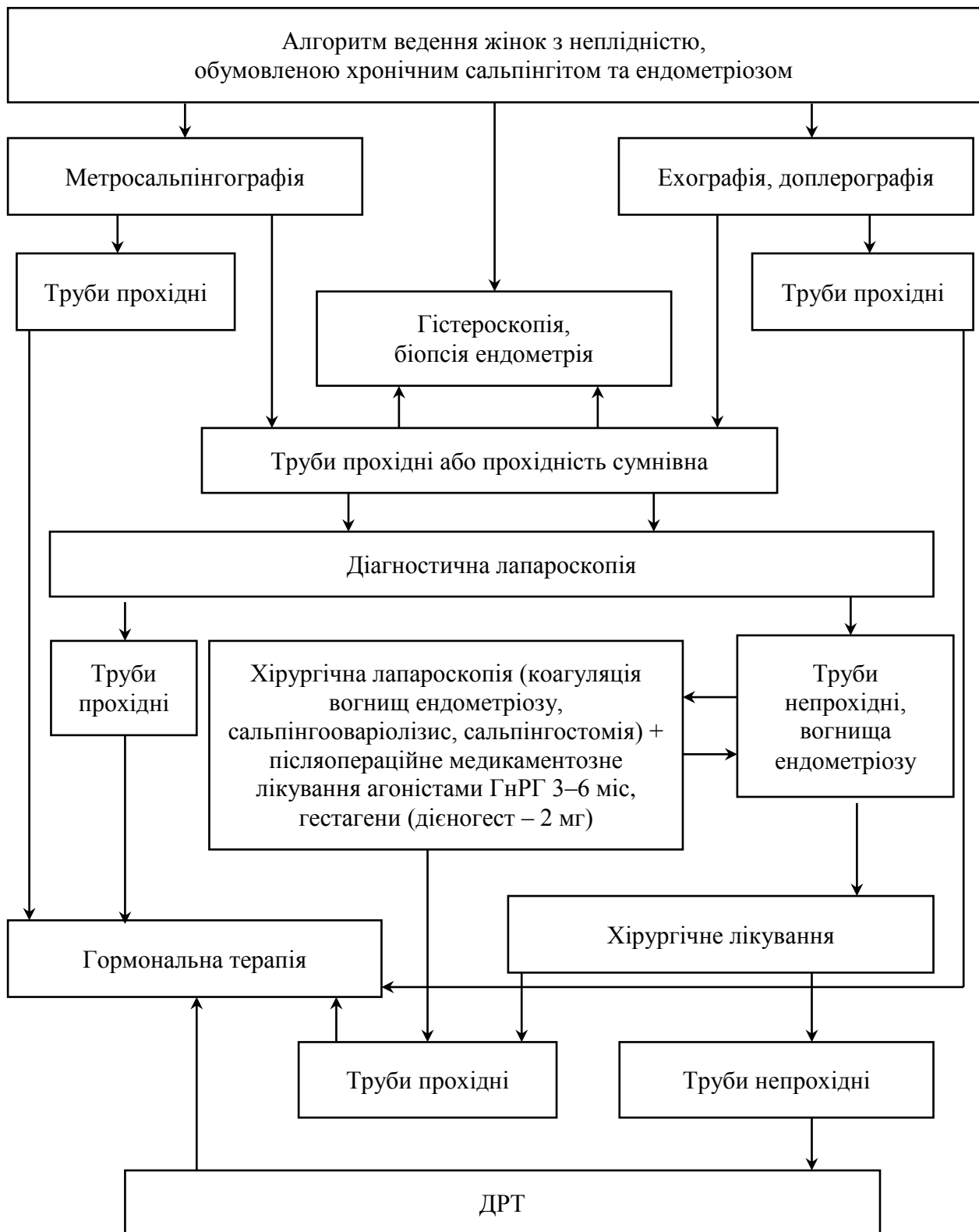
Ендометріоз особливо негативно впливає на ранні етапи ембріогенезу, при цьому можливі аномалії дроблення, ядерні й цитоплазматичні порушення, аномальний хетчинг, епігенетичне репрограмування ембріона й функціональна незрілість *zonae pellucida*.

Порушення сприйнятливості ендометрія в умовах ендометріозу (зниження експресії молекул адгезії  $\alpha\beta$  інтегрину, L-селектину, предецидуалізація ендометрія внаслідок підвищеного синтезу простагландинів, дисрегуляції експресії генів секреторної трансформації) впливає на процес імплантації й так званого «ендометріального безпліддя». Останнім часом приділяється особлива увага епігенетичним механізмам безпліддя при ендометріозі: показано, що гіперметильоване *HOXA10* і *HOXA11* генів, відповідальних за ріст і проліферацію *de novo*, децидуалізацію ендометрія, є причиною резистентності до прогестерону в еутопічному ендометрії.

Таким чином, ендометріоз призводить до альтерації функції ооцита, сперматозоїда, ембріона, ендометрія внаслідок дефектного синтезу факторів росту, рецепторів, що призводить до порушення трансдукції. Прогресування ендометріозу погіршує прогноз настання вагітності.

Показання до проведення екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) і перенесення ембріона (ПЕ) при ендометріозі – звільнення гамет та ембріонів від негативного впливу прозапальних агентів перитонеальної рідини.

Хірургічне лікування підвищує частоту настання вагітності. Крім того, у ході лапароскопії підраховують низку показників індексу фертильності при ендометріозі [(*Endometriosis fertility index (EFI)*), запропонованого G.D. Adamson. *EFI* є простим і надійним клінічним інструментом, фактично єдиною вивченою класифікаційною системою, що має прогностичне значення. За допомогою нього можна передбачити час настання вагітності у хворих на ендометріоз після хірургічного лікування, використовувати вичікувальну тактику в пацієнок з хорошим прогнозом, не гаяти час і відразу ж переходити до процедур ДРТ при несприятливому прогнозі (рис. 6.1).



**Рис. 6.1.** Алгоритм ведення жінок з неплідністю, обумовленою хронічним сальпінгітом та ендометріозом

## РОЗДІЛ 7. ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТИ

За даними Всесвітньої асоціації ендометріозу, у 38 % жінок симптоми захворювання з'являються у віці до 19 років; у 21 % – до 15 років, у 17 % – між 15 і 19 роками. Лікарі не готові ставити діагноз ендометріозу в підлітковому віці. Поширеність ендометріозу серед дівчат молодше 19–21 року, у яких спостерігалися дисменорея та хронічні тазові болі, що не піддаються лікуванню НПЗ і КОК, за даними лапароскопії, становила від 35,5 до 73 %. Схожі з ендометріозом ураження (судинна проліферація, відкладення гемосидерину, наявність стромы, але не ендометріальних залоз) були виявлені у дівчаток до віку менархе з розвитком молочних залоз I–III ступеня без будь-яких аномалій розвитку мюллерової протоки.

Клінічні прояви ендометріозу в підлітків: 9,4 % пацієнток скаржаться тільки на циклічний біль, у 90 % відзначаються ациклічні болі з дисменореєю. На початкових етапах появи болю його пов'язують з первинною дисменореєю і, отже, відносять до "нормальних" для підліткового віку симптомів. Пацієнтки звертаються до лікаря лише в тому разі, якщо біль порушує щоденну активність і заважає навчанню. Слід пам'ятати, що в 10 % підлітків дисменорея є вторинною й пов'язана з іншими порушеннями. Вторинна дисменорея повинна бути запідозрена у пацієнток, які не відповідають на терапію НПЗ і КОК, які зазвичай застосовуються для лікування первинної дисменореї.

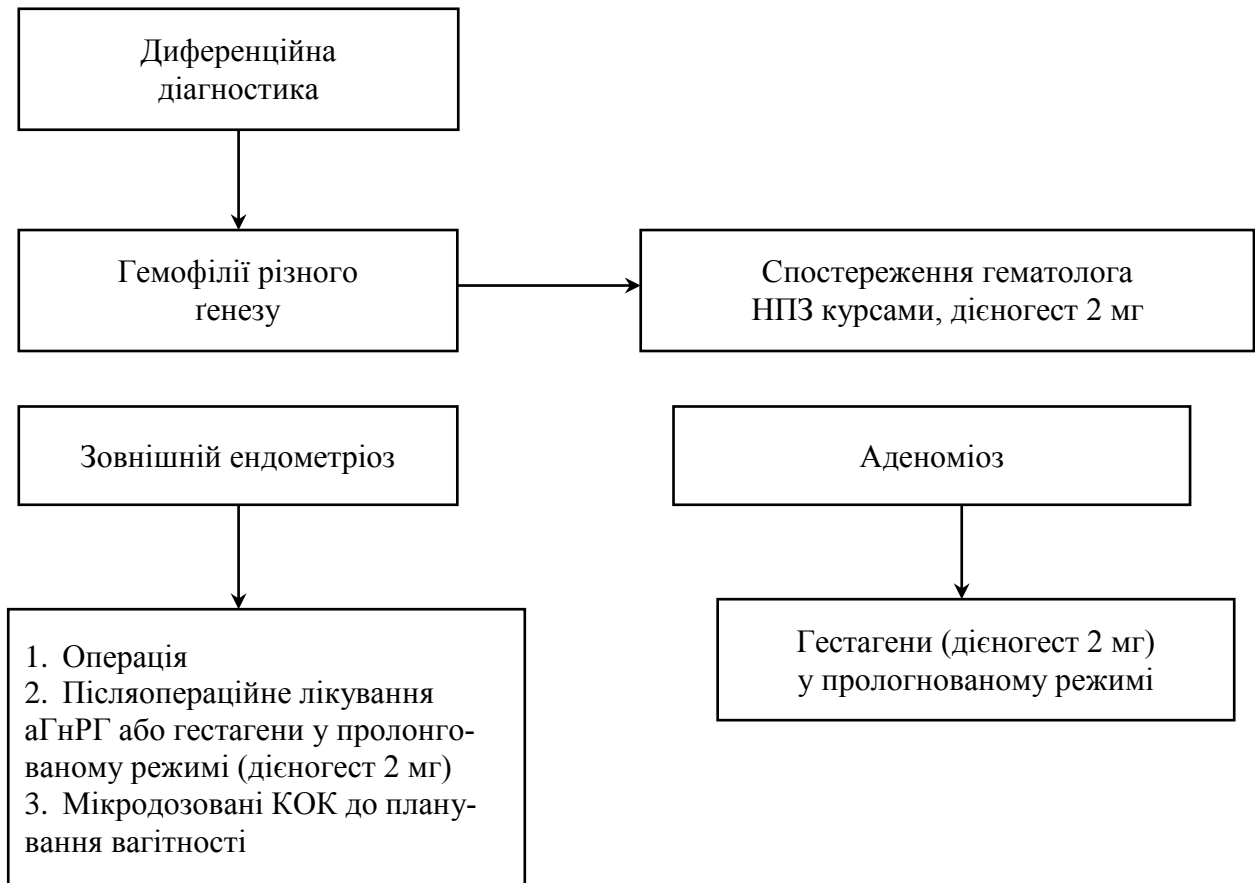
Таким чином, найчастішою причиною розвитку вторинної дисменореї у підлітків є ендометріоз. Оскільки первинна дисменорея виникає з моменту встановлення овуляторних циклів, розвиток дисменореї відразу після менархе (протягом перших 6 міс) може свідчити про можливе порушення відтоку менструальної крові через вади розвитку матки або вже розвинений ендометріоз. При проведенні диференційної діагностики (хронічний ендометрит, гемофілії різного генезу) та обстеженні дівчат, у яких спостерігається тазовий біль і дисменорея, важливо розглядати можливість наявності ендометріозу, що допоможе уникнути затримки із встановленням правильного діагнозу й проведенням своєчасного лікування. Вроджені аномалії репродуктивного тракту як найважливіший фактор ризику розвитку цього захворювання виявляють в 11 % підлітків з ендометріозом, і, навпаки, захворювання діагностувалося у 76 % пацієнток з аномаліями розвитку мюллерової протоки й порушенням відтоку менструальної крові.

За різними даними, частота виявлення ендометріозу в жінок у постменопаузі становить 2–5 %. Оскільки менструальні кровотечі є важливою патогенетичною ланкою розвитку й прогресування ендометріозу, після настання природної або хірургічної менопаузи характерні симптоми захворювання, як правило, зникають самостійно, і загальний стан жінок значно поліпшується. Однак описані численні випадки рецидиву захворювання в постменопаузі як у разі використання замісної гормональної терапії статевими стероїдами, так і без неї, а також приклади діагностованого вперше ендометріозу.

*Ведення хворих на ендометріоз в постменопаузі.* При ендометріїдних кістах яєчників – завжди оперативне лікування, можливо лапароскопічним доступом. Обсяг операції залежить від ураження. Безумовно, першим кроком при виявленні інфільтративних форм ендометріозу в малому тазі у жінок в постменопаузі є виконання оперативного втручання з діагностичною та лікувальною метою. Зважаючи на обмежений вибір препаратів для медикаментозного лікування ендометріозу в жінок у постменопаузі певний інтерес становить успішне застосування дієностесту (по 2 мг/доб) у безперервному режимі протягом 10–11 міс у пацієнток з екстрагенітальними формами захворювання (з ураженням сигмоподібної кишки, прямої кишки або сечового міхура), що виражалось в зменшенні інтенсивності болю й розмірів ендометріїдних вузлів. Є дані про призначення інгібіторів ароматази для лікування раку молочних залоз у жінок в постменопаузі, особливо при важкому ураженні кишечника, проте їх довгострокова ефективність та безпека щодо ендометріозу не вивчені.



Алгоритм ведення пацієток підліткового віку з ендометріозом представлено на *рис. 7.1*.



**Рис. 7.1.** Алгоритм ведення пацієток підліткового віку з ендометріозом

## Тестові запитання

1. Визначення терміна "ендометріоз":
  - a) дисгормональна гіперплазія ектопічного ендометрія;
  - b) злоякісна пухлина;
  - c) доброякісне розростання гормонопродукуючих тканин;
  - d) запальний процес ендометрія.
2. Ендометріоз шийки матки трапляється в жінок після:
  - a) внутрішньоматкових втручань;
  - b) лапароскопічної міомектомії;
  - c) лапаротомії;
  - d) медикаментозного аборту.
3. Фактори ризику розвитку аденокарциноми у вогнищах внутрішнього ендометріозу в пацієнток у постменопаузі:
  - a) ожиріння;
  - b) гіпертонічна хвороба;
  - c) цукровий діабет;
  - d) усі перелічені чинники.
4. Для ендометріюїдних кіст яєчника характерні такі клінічні симптоми:
  - a) болі внизу живота;
  - b) вторинна анемія;
  - c) мізерні менструації;
  - d) виражений гірсутизм.
5. Ендометріюїдні кісти яєчника слід диференціювати з:
  - a) кістами ендоцервіксу;
  - b) кістою гартнерова ходу;
  - c) підслизовою міомою матки;
  - d) раком яєчника.
6. Хірургічне лікування хворій з ендометріозом показано:
  - a) при ефективному консервативному лікуванні;
  - b) за наявності ендометріюїдних кіст яєчника;
  - c) завжди в постменопаузі;
  - d) при аденоміозі II стадії.
7. Для діагностики аденоміозу методом гістеросальпінгографії найбільш сприятливими є такі дні менструального циклу:
  - a) за 1–2 дні до початку менструації;
  - b) відразу після закінчення менструації;
  - c) на 12–14-й день;
  - d) на 20–24-й день.
8. Виражений больовий симптом рідко спостерігається при локалізації генітального ендометріозу в:
  - a) істміко-цервікальному відділі матки;
  - b) шийці матки;
  - c) маткових трубах;
  - d) ретроцервікальній ділянці.
9. Діагностичним критерієм ендометріюїдних кіст яєчника при ультразвуковому дослідженні малого таза є наявність:
  - a) яєчникового утворення з однорідним гомогенним вмістом;
  - b) ехопозитивних суспензій всередині патологічного утворення яєчника;
  - c) папілярних розростань по внутрішній капсулі кісти;
  - d) симптому "сніжної бурі".
10. У хворих з ретроцервікальним ендометріозом III–V стадії напередодні й у дні менструації відзначаються такі клінічні симптоми:
  - a) різкі "стріляючі" болі, які іррадіюють у піхву й пряму кишку;
  - b) гнійні виділення;
  - c) носові кровотечі;
  - d) підвищення температури до 38 °C.
11. Оптимальна тривалість лікування хворих агоністами гонадоліберину становить:
  - a) 3 міс;
  - b) 6 міс;
  - c) 9 міс;
  - d) 12 міс.
12. Ендометріоз розвивається внаслідок:
  - a) дисгормональних розладів;
  - b) патології шийки матки;
  - c) гіпоменструального синдрому;
  - d) гіперандрогенії.
13. До внутрішнього генітального ендометріозу відноситься така локалізація:
  - a) яєчники;
  - b) маткові труби;
  - c) крижово-маткові та круглі зв'язки;
  - d) матка.



Поставте діагноз. Визначте тактику ведення пацієнтки. При хірургічному лікуванні виберіть доступ, обсяг і метод оперативного втручання.

**3.** Пацієнтка Р. 38 років. Турбує диспареунія, періодично за 5 днів до менструації виникають кров'янисті виділення, що мажуться. Менархе з 13 років, цикл встановився через 6 міс. Менструальний цикл через 26–28 днів. Менструації по 4–5 днів, помірні, болючі. У 24 роки перша вагітність закінчилася терміновими пологамі. Через 8 міс після пологів зробила 2 аборти з інтервалом у 6 міс. У повторному шлюбі, у вагітності зацікавлена. Проведена ГСГ – обидві маткові труби непрохідні. На гістероскопії виявлено виражений аденоміоз.

Поставте діагноз. Визначте тактику ведення пацієнтки. При хірургічному лікуванні виберіть доступ, обсяг і метод оперативного втручання. Визначте тактику ведення пацієнтки в післяопераційному періоді залежно від обсягу оперативного втручання.

**4.** Пацієнтка М. 45 років звернулася зі скаргами на постійні болі, що тягнуть, і ущільнення в ділянці рубця, які з'явилися через 6 міс після операції з приводу міоми матки в поєднанні з аденоміозом в обсязі лапароскопічної субтотальної гістеректомії без придатків. Болі тривали протягом року. В останні кілька місяців болі посилилися, з'явилася самостійно пальпована, болюча, щільна, нерухлива пухлина в лівій клубовій ділянці розміром 5 × 4 см. З анамнезу: menses з 13 років, регулярні, 4 дні через 28 днів, помірні, безболісні. Пологи – 1, аборт – 1, ВМК – 5 років. Соматичну патологію заперечує. При огляді в лівій клубовій ділянці, латеральніше й вище післяопераційного рубця пальпується щільна, болюча, нерухлива пухлина без чітких контурів розміром 5 × 4 см. Висновок УЗД: осередкове утворення передньої черевної стінки.

Поставте діагноз. Визначте тактику ведення пацієнтки. При хірургічному лікуванні виберіть доступ, обсяг і метод оперативного втручання. Визначте тактику ведення пацієнтки в післяопераційному періоді.

#### Відповіді на тести

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
a	a	d	a	d	b	b	a	9	b	b	a	d	d	c	d	c	d	d	c	b	c

#### Відповіді на задачі

**1.** Діагноз: Кістома лівого яєчника. Хронічний ендочервіцит. Тактика: оперативне лікування. Доступ: лапароскопічний. Обсяг операції: видалення кісти з наступним гістологічним дослідженням. Контроль СА-125 в динаміці.

**2.** Діагноз: Первинне безпліддя. Ендоетріодна кіста правого яєчника. Хронічний сальпінгіт. Тактика: оперативне лікування. Доступ: лапароскопія. Обсяг операції: роз'єднання зрощень, видалення кісти з наступним гістологічним дослідженням, фімбріопластика.

**3.** Діагноз: Вторинне безпліддя. Генітальний ендометріоз. Аденоміоз. Хронічний сальпінгіт. Тактика: оперативне лікування. Доступ: гістероскопія та лапароскопія. Обсяг операції: поділ спайок, видалення труб, висічення вогнищ ендометріозу. Після операції підготовка до ДРТ (допоміжних репродуктивних технологій).

**4.** Діагноз: Екстрагенітальний ендометріоз. Ендоетріоми післяопераційного рубця передньої черевної стінки.

Тактика: оперативне лікування в обсязі висічення ендометріоми післяопераційного рубця передньої черевної стінки з наступним гістологічним дослідженням.

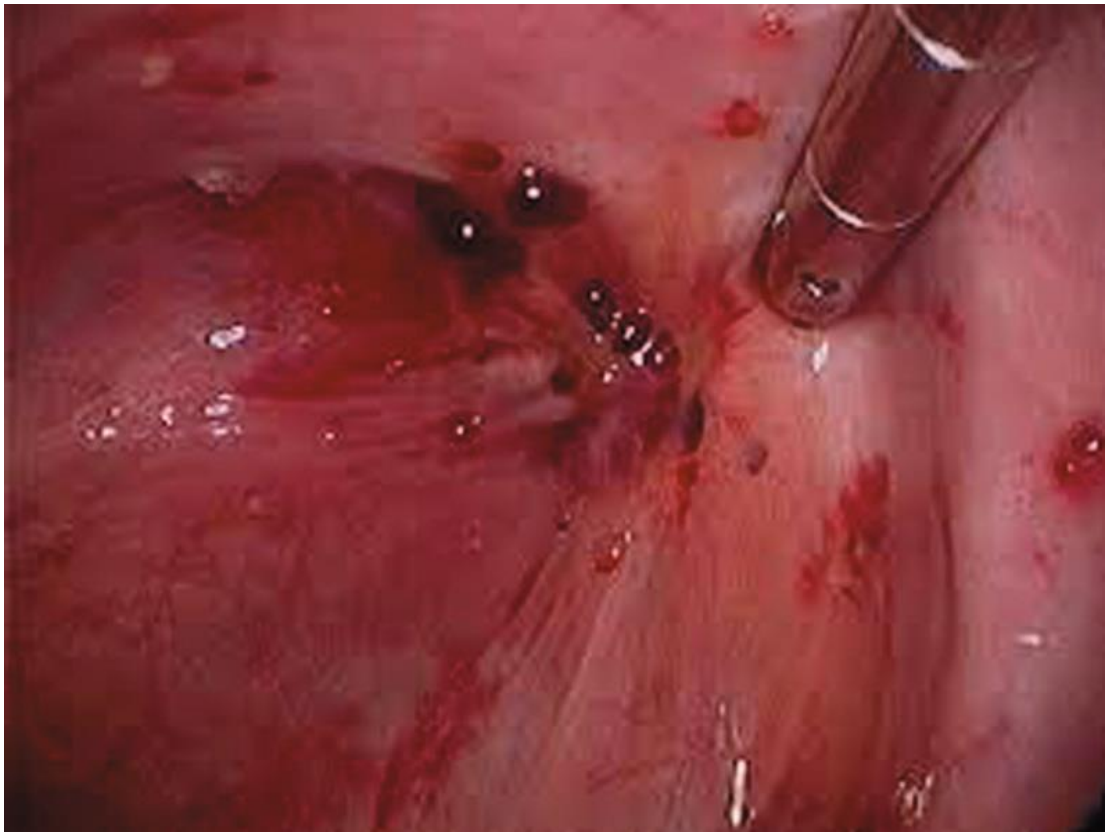
Ілюстрації осередків ендометріозу



Рис. 1. Осередок ендометріозу за типом "слід від порохового опіку"



Рис. 2. Осередок ендометріозу на очеревині



**Рис. 3.** Осередок ендометріозу, що кровоточить у секреторну фазу циклу



**Рис. 4.** Розтин ендометріоми



**Рис. 5.** Осередок ендометріозу на матковій трубі

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	3
РОЗДІЛ 1. ТЕРМІНОЛОГІЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ .....	4
РОЗДІЛ 2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЕНДОМЕТРІОЗУ .....	8
2.1. Епідеміологія .....	8
2.2. Теорії розвитку ендометріозу .....	8
2.3. Морфофункціональні характеристики ендометріозу .....	13
2.4. Онкологічні аспекти ендометріозу .....	14
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ .....	15
3.1. Клінічні прояви у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз .....	15
3.2. Діагностика зовнішнього генітального ендометріозу .....	16
3.3. Лікування хворих на зовнішній генітальний ендометріоз .....	18
РОЗДІЛ 4. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ .....	23
4.1. Клінічні прояви у хворих на аденоміоз .....	23
4.2. Діагностика аденоміозу .....	23
4.3. Лікування хворих на аденоміоз .....	25
РОЗДІЛ 5. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ ФОРМ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ .....	27
5.1. Клінічні особливості та діагностика поширених форм генітального ендометріозу .....	27
5.2. Лікування поширених форм генітального ендометріозу .....	28
РОЗДІЛ 6. БЕЗПЛІДДЯ І ЕНДОМЕТРІОЗ .....	29
РОЗДІЛ 7. ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ .....	31
ДОДАТКИ .....	33



*Навчальне видання*

**Щербина Микола Олександрович  
Потапова Лілія Вікторівна**

# **ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ**

*Навчальний посібник*

Відповідальний за випуск

М. О. Щербина



Редактор М. В. Тарасенко  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 1,81. Зам. № 20-34022.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.