

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Э. К. АЙЛАМАЗЯН, Ю. В. ЦВЕЛЕВ,
В. Ф. БЕЖЕНАРЬ

НИИ акушерства и гинекологии
РАМН им. Д. О. Отта,
кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красковского
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

РОССИЙСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА В РАЗРАБОТКЕ ПРОБЛЕМЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

Проблема эндометриоза широко обсуждалась на протяжении прошедшего столетия в медицинской литературе, на конференциях, конгрессах и симпозиумах. Она до сих пор волнует врачей и пациенток. Следует отметить, что заметно возрос интерес к эндометриозу не только у специалистов акушеров-гинекологов, но и у хирургов, онкологов, урологов, рентгенологов, педиатров и других врачей.

Относительно недавно эндометриоз считался редким заболеванием. Так, В. С. Груздев (1925) в период с 1900 по 1920 гг. наблюдал эндометриоз матки только 3 раза. К. К. Скробанский (1938) обнаружил эндометриоз у 5 из 60 больных, оперированных им по поводу фибромиомы матки. Однако уже с 1950-х годов опубликованы данные, свидетельствующие, что эндометриоз по частоте следует за воспалительными заболеваниями и миомой матки [А. Туринеп, 1954]. По данным В. П. Баскакова эндометриоз был выявлен и гистологически подтвержден у 17 % больных, оперированных в клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии в 1966 г. и у 24–32 % больных, подвергшихся полостным операциям в 1981–1986 гг. А в США эндометриоз является ведущей причиной гистерэктомий, составляя третью часть госпитализаций гинекологических больных.

По статистическим данным МЗ РФ за последние 5 лет (с 1996 по 2000 год) отмечается рост

показателя заболеваемости эндометриозом на 100 тысяч женщин в 1,5 раза (с 151,8 до 234,2). Эндометриозидная болезнь относится к наиболее распространенным гинекологическим заболеваниям и особенно часто встречается у женщин в возрасте 25–40 лет. Следовательно, проблема эндометриозидной болезни представляет особую актуальность для молодых женщин, так как заболевание сопровождается значительными нарушениями репродуктивной и менструальной функций, стойким болевым синдромом, нарушением функции смежных органов, а также ухудшением общего состояния больных, снижением их трудоспособности. Известно также, что почти у 10 % больных эндометриозидной болезнью в перименопаузальном периоде прогрессируют психоэмоциональные расстройства, что отяжеляет течение климактерического периода.

Почему же так много внимания уделяется именно этому заболеванию? Может быть из-за неудержимого роста и широкого распространения эндометриоза? Или ввиду того, что с ним связаны мучительные боли и страдания от бесплодия? Но ведь ни высокая частота заболеваний, ни болевой синдром, ни бесплодие не угрожают жизни женщины и при адекватном лечении могут быть устранены. Может быть из-за подспудного страха женщины, что эндометриоз перерастет в рак? Несомненно, указанные аспекты этой проблемы заслуживают



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

самого серьезного внимания. На наш взгляд, значение эндометриоза обусловлено в первую очередь тем обстоятельством, что у женщин, длительно страдающих этим заболеванием, как и общим всего организма, значительно ухудшается качество жизни.

Говоря об истории проблемы, следует упомянуть, что изучение эндометриоза как самостоятельного патологического процесса началось в прошлом столетии, хотя впервые эндометриоз был обнаружен и описан чешским патологом С. Von Rokitansky в 1860 г. Глубокие и обширные исследования заболевания проводили зарубежные ученые – R. Meyer (1903), J. A. Sampson (1921), E. Henriksen (1955) и др. Однако эндометриоз продолжает оставаться одним из малоизвестных и труднообъяснимых заболеваний до сих пор.

Поиски российских ученых в начале и середине прошлого века были направлены на раскрытие биологической сущности этого заболевания. Одним из первых в России клинику эндометриоза матки описал Н. И. Горизонтов (1909, 1911), отметив постепенное нарастание симптомов с упорными кровотечениями, не поддающимися консервативной терапии, увеличение матки и ее болезненность при пальпации. Он же указывал на невозможность диагностики этого страдания до операции, предлагая установление диагноза путем исключения других заболеваний.

Разработке эмбриональной и дизонтогенетической теорий эндометриоза посвящены исследования Н. И. Горизонтова (1911), В. П. Виноградова (1929), О. Б. Левинского (1940), Я. В. Бохмана и Л. И. Костиной (1965, 1977), которые допускали развитие эндометриоза из остатков вольфовых тел. В то же время возможность эндометриального происхождения эндометриоза, раскрытая в трудах О. Б. Левинского (1940), Л. Ф. Шинкарева (1965) и др. позволяет объяснить возникновение и развитие эндометриоза разно-

образной локализации. Метапластическая теория происхождения эндометриоза, основоположником которой является Н. С. Иванов (1897), также имела сторонников в лице, например, К. П. Улезко-Строгановой (1925) и А. И. Тимофеева (1926). Длительное время эта теория считалась основной, но затем утратила свое значение, чему способствовали работы Н. Г. Хлопина (1935, 1946), утверждавшего, что мезотелий брюшины представляет собой вполне детерминированную разновидность эпителиальной ткани, не способную превращаться в другие виды ткани.

Изучая роль воспаления в патогенезе эндометриоза, В. И. Бодяжина (1974) установила отрицательное влияние длительного хронического воспаления внутренних половых органов на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, что проявлялось в уменьшении экскреции общих гонадотропинов и особенно лютеинизирующего гормона (ЛГ), приводило к ановуляции и создавало условия для развития эндометриоза. Следует подчеркнуть значение в патогенезе заболевания хирургической травмы, особенно во время операций на половых органах, связанных с вскрытием полости матки. Это положение подтверждено данными Н. И. Горизонтова (1911), С. Н. Давыдова (1965), А. Я. Бердичевской (1967). Практически важным представляется значение бесплодия в патогенезе эндометриоза [Фриновский В. С., 1959; Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., 1995], точнее – взаимозависимость и взаимообусловленность перитонеального эндометриоза и бесплодия [Савицкий Г. А., 1998, 2001].

Хотя многие вопросы патогенеза эндометриоза остаются окончательно не выясненными, тем не менее роль метаболизма и режима половых гормонов, обусловленных нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений, в развитии эндометриоза доказана иссле-

дованиями Ж. Н. Беляевой (1976), З. П. Соколовой (1982) и др. В работах В. В. Сперанского (1975), А. Е. Корнева (1978), Н. В. Старцевой (1980, 1982), Л. Ф. Шинкаревой (1982), Л. Я. Супрун (1983) показана зависимость активности иммунной системы от фаз менструального цикла у больных эндометриозом, развитие у них дисфункций иммунной системы.

По данным Л. В. Адамян (1998), С. А. Селькова (2000), В. С. Баранова (2001), В. Е. Радзинского (2002) иммуногенетическим факторам принадлежит ведущая роль в развитии эндометриоза; именно они могут обусловить как аномалии развития, способствующие, например, ретроградным менструациям, так и прямые или онкогеносредованные нарушения иммунного статуса.

Современные представления об этиологии заболевания неоднозначны, подчас противоречивы настолько, что эндометриоз трактуется и как «болезнь теорий», и как «новая болезнь цивилизации». Впрочем, если мы будем чистосердечны и объективны, то и сегодня сущность заболевания неизвестна, ибо все наши познания в этом отношении покоятся на более или менее остроумных, на более или менее вероятных гипотезах, но все же – только на гипотезах. Истинные механизмы, регулирующие процессы имплантации и развития эндометриоидных гетеротопий, сложны и исследованы недостаточно полно.

Изучение различных аспектов эндометриоза в клинике акушерства и гинекологии им. А. Я. Красовского Военно-медицинской академии было начато с 1947 года В. П. Баскаковым по инициативе профессора К. М. Фигурнова. С именем Виктора Павловича Баскакова и его школы связана разработка таких аспектов эндометриоза, как:

- эндометриоз в подростковом возрасте («наследственный»);
- беременность и роды при эндометриозе;

– эндометриоз органов мочевыделительной системы;

– разработка симультанных операций при распространенной форме заболевания с поражением кишечника и мочевых путей;

– обоснование и внедрение органосберегающих операций при эндометриозе в репродуктивном возрасте;

– психоневрологические аспекты заболевания;

– реабилитация больных эндометриозом (применение радоновых вод).

Опираясь на многолетний опыт работы, профессор В. П. Баскаков пришел к выводу о необходимости рассмотрения эндометриоза как системного заболевания всего организма и сформулировал определение эндометриоза как дисгормонального, иммунозависимого и генетически обусловленного процесса, характеризующегося доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки. Это комплекс патологических и компенсаторных изменений в пораженных органах и тканях с развитием общих расстройств в системах женского организма.

Современные фундаментальные исследования Р. Копинскх (1980–2000), Л. В. Адамян и В. И. Кулаков (1985–2002), А. Н. Стрижаков (1990–2000), Э. К. Айламазян и С. А. Сельков (2002) свидетельствуют об обоснованности концепции эндометриоза.

Данная концепция предполагает, что патофизиология эндометриоза может быть объяснена приобретенными клеточными и генетическими изменениями, сходными с патофизиологическими процессами, присущими другим доброкачественным опухолям. Тип клеточных изменений определяет вид и локализацию очагов: глубокие инфильтраты, эндометриозные кисты яичников или типичные очаги эндометриоза.

В соответствии с этой концепцией имплантация и метапла-

зия не вполне объясняют развитие эндометриоза. Ретроградный заброс крови во время менструации, присутствие жизнеспособных клеток эндометрия в перитонеальной жидкости и их периодическая имплантация могут рассматриваться как физиологическое явление, причем как имплантировавшиеся, так и не имплантировавшиеся клетки обычно уничтожаются благодаря различным защитным факторам организма. Данному положению не противоречат наблюдения, показывающие, что повреждения мезотелиального слоя брюшины в результате травм, воспаления или массивного ретроградного рефлюкса крови во время менструации способствуют имплантации клеток эндометрия. Такие клетки могут временно расти и развиваться в зависимости от состояния перитонеальной жидкости или подвергаются обратному развитию, которое может привести к полному исчезновению (гибели) очагов или образованию фиброзных участков и рубцовой ткани, как последствий местного воспаления.

Следовательно, наиболее важным процессом в развитии генитального эндометриоза являются не имплантация или метаплазия, а состояние локального гомеостаза и клеточные реакции, способствующие прогрессированию заболевания. В то же время понятие об эндометриозе как наследственном заболевании не означает, что имплантация клеток генетически детерминирована и лишь указывает на генетическую предрасположенность к данному заболеванию. Эндометриоз следует рассматривать и иммунозависимым заболеванием, ибо ослабление активности клеточного иммунитета и естественных киллеров может объяснить прогрессирующее течение заболевания независимо от того, развивается ли оно по линии имплантации или мутации.

В настоящее время многие исследователи склонны считать,

что обнаружение вне полости матки эндометриальных гетеротопий без клинических симптомов, выявляемых довольно часто при лапароскопии, не соответствует симптомокомплексу заболевания, однако может рассматриваться как его начальная стадия. Есть все основания полагать, что возникновение и развитие генитального, и в частности перитонеального эндометриоза, определяется особенностями локального (гормонального и иммунного) гомеостаза, адгезивным и пролиферативным потенциалом имплантирующихся эндометриальных клеток и защитными реакциями тканей и в целом организма.

Важно подчеркнуть, что так называемые малые формы эндометриоза, обнаруживаемые в виде единичных поверхностных очагов при бесплодии и болевом синдроме, не следует рассматривать как отсутствие или легкую степень заболевания, а необходимо считать патологическим процессом, при котором пациенток надо относить в группу высокого риска по развитию тяжелых форм эндометриоза.

Рассматривая проблему терминологии эндометриоза необходимо подчеркнуть, что термин «эндометриоз» получил всеобщее признание с 20-х годов XX века и является одним из наиболее распространенных из многочисленных наименований этой патологии. Генитальный внутренний эндометриоз (аденомиоз матки) в последние годы рассматривается как особое заболевание, которое, по мнению Л. В. Адамян и Е. Н. Андреевой (1999), существенно отличается от типичного эндометриоза по патогенезу, эпидемиологии и клинике. В его развитии существенная роль придается генетической предрасположенности, перенесенным ранее заболеваниям матки и экстрагенитальной патологии, а также количественным изменениям концентрации онкомаркеров СА-125, РЭА и СА-19.9.

Для идентификации понятия «эндометриоз яичников», учиты-

вая механизм формирования «эндометриоидной кисты», Г. М. Савельева (1997) рекомендует для кистозной формы использовать термин «эндометриома». Р. Р. Коппинскх (1994) и др. предлагают термином «эндометриоз» обозначать только анатомо-морфологические изменения (инфильтраты, кисты, спайки) в тканях, а при появлении определенных клинических симптомов – «эндометриоидной болезнью». Л. В. Адамян и В. И. Кулаков (1998) в монографии «Эндометриозы» сохранили распространенное определение. Тем не менее в последующих трудах (2000, 2001), с учетом нозологической формулировки болезни как единстве научных данных об этиологии, патогенезе, клинической картине, терапии, прогнозе, профилактике и экспертизе трудоспособности больных, ими высказано мнение, что термин «эндометриоидная болезнь», подчеркивающий, что данное заболевание – именно заболевание всего организма, можно считать перспективным.

С нашей точки зрения, применение понятия «эндометриоидная болезнь», особенно по отношению к распространенным, сочетанным и рецидивирующим формам эндометриоза следует считать вполне обоснованным.

Попытки классифицировать эндометриоз предпринимались с 20-х годов прошлого века (J. Sampson). К настоящему времени предложено более 10 классификаций эндометриоза, основанных главным образом на макро и/или микроскопической визуальной оценке анатомических поражений органов. Так, Б. И. Железнов, А. Н. Стрижаков (1985) и Л. В. Адамян, В. И. Кулаков (1988) выделяют 4 стадии распространения аденомиоза в зависимости от глубины инвазии эндометрия в толщу мышечного слоя (стадирование определяется интраоперационно и морфологически). Для эндометриоза ретроцервикальной локализации Л. В. Адамян и В. И. Кулаков (1998) предложили классифи-

кацию также с выделением 4-х стадий его распространения. Классификация распространенных форм генитального эндометриоза разработана А. И. Ищенко (1993). Указанные классификации, широко применяемые практическими врачами, на наш взгляд, являются прогрессивными, причем существенным дополнением к ним служит информация о психоэмоциональной сфере больной, общем состоянии и местных проявлениях эндометриоза, а также онкомаркерах, гормональном, иммунологическом, генетическом статусах – так называемая система АНДРАПОМОГИГен [Адамян Л. В., Кулаков В. И., 1998].

В литературе подчеркиваются трудности диагностики эндометриоза [Шинкарева Л. Ф., 1958; Гращенкова З. П., 1961; Баскаков В. П., 1990]. В диагностике эндометриоза традиционное скрининговое место занимает информация, получаемая общеклиническими методами исследования. В то же время диагностическая возможность и значимость эндоскопического обследования значительно возросла и детально разработана в последние годы в трудах Л. В. Адамян и В. И. Кулакова (2000, 2001), В. И. Краснопольского и А. И. Ищенко (1987), Г. М. Савельевой и С. В. Штырова (2000) и др.

Длительное время хирургическое вмешательство являлось единственным видом лечения эндометриоза. И сегодня хирургический метод в программе комплексного лечения больных эндометриоидной болезнью остается единственным способом радикальной ликвидации очагов эндометриоза. На наш взгляд, мнение некоторых гинекологов, преуменьшающих значение хирургических вмешательств и в особенности эндохирургических операций в связи с появлением антигонадотропинов, агонистов Гн-РГ и других препаратов, является несостоятельным. Проблема хирургического лечения эндометриоза разработана в России В. П. Баскаковым (1966–2001), В. И. Крас-

нопольским и С. Н. Буяновой (1994), А. И. Ищенко (1997, 2001), В. И. Кулаковым и Л. В. Адамян (1995–2002), Г. М. Савельевой (1997, 1999), Г. А. Савицким (1997, 2002), А. Н. Стрижаковым (1977, 2000) и др. В настоящее время признано, что полное хирургическое удаление или уничтожение эндометриоидных гетеротопий в любых морфологических проявлениях представляет ведущий патогенетический метод лечения заболевания. Однако многолетний опыт показывает, что хотя многие вопросы решены в связи с применением эндоскопических технологий, актуальность проблемы хирургического лечения эндометриоза не снижается. Не существует «идеальной» операции, которая обеспечивала бы полное отсутствие рецидивов заболевания, ликвидацию болевого синдрома или была бы лишена осложнений.

Наряду с хирургическим лечением все более широкое распространение в последние годы приобрела медикаментозная терапия больных эндометриоидной болезнью, направленная на восстановление гормонального и иммунного статуса. В настоящее время гормональное лечение больных эндометриозом с помощью антиэстрогенных лекарственных средств базируется на применении гормонотропных препаратов (прогестагенов, антигонадотропинов, агонистов Гн-РГ). За прошедшие 20 лет медикаментозное лечение больных эндометриоидной болезнью претерпело значительные изменения и стало объективно эффективнее, но и сложнее [Айламазян Э. К., 1996; Кулаков В. И. и Сметник В. П., 1999; Серова О. Ф., 2000; Старцева Н. В., 1997; Стрижаков А. Н., 1977]. Основной стратегией современной гормональной терапии эндометриоидной болезни являются данные о том, что гормоны яичников служат главными регуляторами роста и функционирования эндометрия. Большинство эндометриальных гетеротопий содержат эстрогеновые, прогестероновые и андрогенные

рецепторы. Эстрогены стимулируют рост этих имплантатов, а андрогены способствуют их атрофии. Хотя роль прогестерона в регуляции трансформации эндометрия остается спорной, вместе с тем прогестерон способен поддерживать рост эндометрия. Такая полярность реакции эндометрия в ответ на андрогены и эстрогены является главным основанием при выборе гормональных способов терапии эндометриоза. Однако – это очень упрощенное представление о весьма сложных механизмах гормональной регуляции функций эндометрия.

В назначении гормональной терапии нуждаются многие пациентки при полисистемных проявлениях заболевания, а в послеоперационном периоде – при нерадикальном удалении эндометриодных гетеротопий для подавления активности очагов эндометриоза и оптимизации гормонального гомеостаза. Арсенал гормональных препаратов, применяемых для лечения эндометриоза, с каждым годом расширяется и, несомненно, эта тенденция сохранится в ближайшие десятилетия. Важно подчеркнуть, что в настоящее время никто не помышляет о противопоставлении различных методов лечения эндометриоза. Основным принципом терапии больных эндометриодной болезнью и профилактики рецидивов при распространенных формах заболевания является адекватное хирургическое вмешательство с последующей гормональной и иммуномодулирующей терапией.

В заключение считаем необходимым выделить наиболее перспективные направления дальнейшей разработки проблемы эндометриодной болезни:

– фундаментальные изыскания в области генетики, эндокринологии, иммунологии и морфологии эндометриоза, разработка которых позволит углубиться в патогенез заболевания и карди-

нально обосновать новые подходы к диагностике, лечению и мониторингу эндометриодной болезни;

– определение роли хирургического вмешательства в комплексном лечении больных эндометриодной болезнью, разработка новых технологических решений и хирургического лечения распространенных форм эндометриоза, с обоснованием показаний и целесообразности применения различных хирургических энергий у данных больных;

– продолжает оставаться недостаточно разработанной проблема хирургического лечения распространенных форм эндометриоза с вовлечением в процесс смежных органов малого таза и брюшной полости;

– по-прежнему актуальны и важны проблемы хирургического и консервативного лечения внутреннего эндометриоза матки (аденомиоза);

– изучение патогенеза и разработка методов лечения тазовых болей при эндометриозе – также одно из перспективных направлений развития проблемы;

– дальнейшие исследования по проблеме перитонеального эндометриоза и бесплодия;

– изучение патогенетических механизмов развития эндометриоза и рака.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. – М., 1998.

2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. – Л.: Медицина, 1990. – 240 с.

3. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. – М.: Медицина, 1985. – 160 с.

4. Ищенко А. И. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза. Дисс. ... д-ра мед наук. – М., 1993. – 340 с.

5. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 120 с.

6. Каппушева Л. М. Морфофункциональные особенности яичников у пациенток с пролиферативными процессами эндометрия периода пери- и постменопаузы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991.

7. Кулаков В. И., Адамян Л. В. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. – М., 2000. – 709 с.

8. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. Оперативная гинекология – хирургические энергии. – М.: Антидор, 2000. – 860 с.

9. Савельева Г. М., Штыров С. В., Хатлашвили В. В. Надвлагалищная ампутиация матки эндоскопическим методом // Акуш. и гинек. – 1996. – № 2. – С. 10–16.

10. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования). – СПб., 2002. – 170 с.

11. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации (вопросы патогенеза, диагностики и лечения). – Пермь, 1997. – 181 с.

12. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Генитальный эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. – М., 1996. – 330 с.

13. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Эндохирургическое органосохраняющее лечение больных внутренним эндометриозом тела матки – решение проблемы? // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / Под ред. В. И. Кулакова и Л. В. Адамян. М., 2000. – С. 385–387.

14. Kopinckx P. Теория эндометриодной болезни // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / Под ред. В. И. Кулакова и Л. В. Адамян. М., 2000. – С. 295–305.