

РЕЗОЛЮЦІЯ ЕКСПЕРТНОЇ РАДИ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ТА ПОСТХІРУРГІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

В Києві 8 грудня 2016 року відбулося засідання експертної ради з питань сучасних підходів до хірургічного та постхірургічного медикаментозного ведення пацієнток із ендометріозом. Засідання пройшло під головуванням д. мед. н., професора, член-кореспондента НАМН України **В.В. Камінського**, д. мед. н., професора, член-кореспондента НАМН України **Т.Ф. Татарчук**, д. мед. н., професора **І.З. Гладчука** за особистої участі провідних вітчизняних експертів з акушерства, гінекології і хірургії та із залученням закордонного фахівця, д. мед. н., професора **М. Мюллера**

Модератори:

В.В. КАМІНСЬКИЙ

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерство і гінекологія», завідувач кафедрою акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гінекологія», заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

І.З. ГЛАДЧУК

д. мед. н., професор, завідувач кафедрою акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету

М. МЮЛЛЕР

д. мед. н., професор, завідувач відділом гінекології та гінекологічної онкології, керуючий співдиректор відділу акушерства та гінекології університету м. Берн, Швейцарія

Контакти:

Татарчук Тетяна Феофанівна
ДУ «ІПАГ НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87;
+38 (044) 272 10 72
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

Ендометріоз – хронічне естрогенозалежне гінекологічне захворювання, яке потребує розробки плану довгострокового ведення пацієнтки з метою максимального використання медикаментозного лікування й уникнення повторних хірургічних втручань. Існує три основні форми ендометріозу: перитонеальний ендометріоз, ендометріоз яєчників (ендометріома), глибокий інфільтративний ендометріоз (ГІЕ). Окремо розглядають аденоміоз як прояв ендометріозного ураження матки. Прояв симптомів залежить від локалізації ендометріодних вогнищ, їхньої форми і поширеності процесу. До найчастіших клінічних проявів ендометріозу відносять біль та безпліддя. За відсутності лікування ендометріоз може викликати дисфункцію уражених органів, тим самим негативно впливаючи на якість життя жінки.

Лікувальна тактика при ендометріозі визначається клінічними симптомами захворювання і включає спостереження, медикаментозне лікування, хірургічне лікування (консервативне, радикальне), застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Основними цілями при менеджменті ендометріозу є усунення симптомів (зменшення болю за його наявності), відновлення фертильності, запобігання рецидивам захворювання та повторним хірургічним процедурам.

З метою запобігання рецидивам ендометріозу доцільно застосовувати комбінований підхід – хірургічні методи та гормональну терапію.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Тактика ведення пацієнток із генітальним ендометріозом», затвердженим наказом МОЗ України № 319 від 06.04.2016, хірургічне лікування ендометріозу проводиться при наявності клінічних симптомів за умов:

• наявності протипоказань до медикаментозної терапії і недостатньої її ефективності;

• зовнішніх форм ендометріозу;

• наявності ГІЕ із залученням кишечника, сечового міхура, сечоводу або тазових нервів за умови тяжких ускладнень (тяжкі ректальні кровотечі, обструкція, стеноз, глибоке залучення стінки кишки, порушення прохідності кишки, наявність великих або множинних вогнищ, гематурія, дизурія у випадках обструкції);

• гострих захворювань придатків матки (перекрут кісти або розрив кісти яєчника);

• прогресування тазового больового синдрому, незважаючи на адекватне медикаментозне лікування;

• наявності ендометріоми яєчника з обов'язковим використанням методик, спрямованих на збереження оваріального резерву;

• неефективного консервативного лікування безпліддя.

Хірургічні методи дозволяють уточнити і остаточно підтвердити діагноз, максимально видалити ендометріодні вогнища та спайки, відновити анатомію. При виборі тактики хірургічного лікування необхідно враховувати вік пацієнтки, її репродуктивні плани, досвід хірурга (або наявність багатoproфільної бригади у випадку ГІЕ), локалізацію, кількість і розмір ендометріодних вогнищ.

Перитонеальний ендометріоз. При хірургічному лікуванні перитонеального ендометріозу можна розглядати проведення як лапароскопічної абляції, так і резекції з метою зменшення болю, асоційованого з ендометріозом. Доцільним є видалення вогнищ з використанням кріо- або лазерної деструкції. Для зменшення больового синдрому в деяких випадках можливе пересічення крижово-маткових зв'язок.

Ендометріоми. Хірургічне лікування ендометріом проводиться при розмірі кісти більше за 3 см. При хірургії ендометріом використанням лапароскопії дозволяє знизити ризик рецидиву і поліпшити фертильність. Однак необхідно враховувати, що при видаленні кіст

використовуються абляція ектопії і електрокоагуляція, які можуть порушувати струму і судинну сітку яєчників, при цьому також може бути видалена частина нормальної тканини яєчника, що в свою чергу веде до зниження оваріального резерву.

У пацієнок із ендометріомами діаметром більше за 3 см лапароскопічна ексцизія порівняно з дренаванням або фульгурацією забезпечує більш виражене зменшення больового синдрому і запобігає виникненню рецидивів захворювання. При первинному лікуванні ендометріоми капсула кісти має бути видалена повністю, фенестрації недостатньо.

Глибокий інфільтративний ендометріоз. ГІЕ зазвичай представлений інфільтратом крижово-маткових зв'язок, задньої стінки піхви, передньої стінки прямої кишки, і в найтяжчих випадках – інфільтратом параметральної клітковини із залученням магістральних судин та дистальних відділів сечоводів. При лікуванні ГІЕ рекомендована повна резекція вогнищ, однак можливі компроміси, оскільки в багатьох випадках збереження фертильності є основною метою. Обсяг операції необхідно ретельно узгоджувати з пацієнткою, враховуючи доброякісний перебіг захворювання і можливий розвиток ускладнень. При лікуванні ГІЕ необхідний мультидисциплінарний підхід із залученням різних фахівців (уролог, проктолог). При необхідності консервативного ведення ГІЕ в пре- та постопераційному періодах обов'язковим є проведення УЗД нирок з метою виявлення можливого безсимптомного гідронефрозу. Гідронефроз, асоційований з ГІЕ, є абсолютним показанням для проведення відповідного лікування.

Тактика хірургічного лікування ретроцервікального ендометріозу полягає у виваженій дисекції, проведенні резекції задньої стінки матки і заднього склепіння піхви, видаленні ендометрію і 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 ендометрію і вузлів стінки сечовидільних шляхів використовують методику «бритья», часткову резекцію стінки сечового міхура, часткову цистектомію. Після вивільнення ендометріом 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 зберігається ризик його пошкодження при ексцизії складних форм ендометрію і гетеротопій. У разі латеральної експансії ендометрію і процесу ексцизії вогнищ здійснюють білатерально або центрально. Видаленню підлягає весь комплекс тканин разом із ендометрію і вузлами. В рамках хірургічного лікування ендометрію і вузла в стінці кишечника метод дисковидної резекції циркулярним степлером дає можливість здійснювати резекцію вогнищ діаметром до 3 см. Резекцію кишки при ендометрію і проводять у випадках обструкції, стенозу, наявності великих або множинних вогнищ, тяжкої ректальної кровотечі, глибокого залучення стінки кишки.

Аденоміоз. За наявності у пацієнтки з вже реалізованими репродуктивними планами аденоміозу і тазового болю може бути рекомендовано проведення гістеректомії. За бажання пацієнтки зберегти матку може бути рекомендована індукція медикаментозної аменореї або введення левоноргестрел-вивільнючої внутрішньоматкової системи (ЛНГ-ВМС) з метою лікування дисменореї та/або аномальних маткових кровотеч. Жінкам із тяжкими формами ендометрію і (з великою кількістю вогнищ, інтенсивним болем, що не піддається терапії), які не планують вагітність, проводять гістеректомію.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

Післяопераційна профілактика рецидивів – важливий етап менеджменту пацієнок із ендометрію і, оскільки, попри доведену ефективність хірургічного лікування, існує ризик виникнення рецидивів ендометрію і вогнищ і болю. На сьогодні відсутні чіткі критерії оцінки рецидиву ендометрію і. В клінічних дослідженнях для оцінки рецидивів ендометрію і використовувалися наступні критерії: біль > 5 балів за шкалою ВАШ (візуальна аналогова шкала) (дисменорея, диспареунія, хронічний тазовий біль); вогнища розміром 20 мм в діаметрі, виявлені за допомогою УЗД; ендометріоми розміром більше 2 см. Без застосування післяопераційної медикаментозної терапії частота рецидивів захворювання складає 21,5% протягом 2-х років після операції і збільшується до 40–50% протягом 5 років після оперативного втручання. У пацієнок, яким провели гістеректомію зі збереженням яєчників, у порівнянні з жінками, яким було проведено оваріектомію у зв'язку з ендометрію і, ризик повторного виникнення болю вищий у 6,1 разу, а ризик повторної операції – у 8,1 разу. Частота рецидивів ендометрію і вогнищ

Склад експертної ради:

О.В. Булаченко

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова

В.Д. Воробій

д. мед. н., заступник директора з лікувальної роботи ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України

Н.Ф. Захаренко

д. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ НАМН України»

М.М. Козуб

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти, завідувач відділенням ендоскопічної лапароскопії Харківського обласного клінічного перинатального центру

Н.В. Косяк

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ НАМН України»

Т.Ю. Мартин

к. мед. н., завідувач гінекологічним відділенням №2 3-ї Комунальної міської клінічної лікарні м. Львова

В.О. Потапов

д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Н.М. Рожковська

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського національного медуніверситету

Р.А. Сафонов

к. мед. н., завідувач гінекологічним відділенням КУОЗ «Харківська обласна клінічна лікарня»

А.А. Суханова

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Б.В. Хабрат

к. мед. н., провідний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр клінічної медицини» ДУС

В.І. Шалімов

лікар-гінеколог вищої категорії, завідувач відділенням гінекології КУОЗ «Запорізька обласна клінічна лікарня»

нищ варіює залежно від форми ендометріозу (ендометріома – 24,6%, перитонеальний – 17,8%, ПЕ – 30,6% протягом 4-х років спостереження після операції).

При лікуванні симптомів, що виникли повторно після первинної операції у зв'язку з болем, асоційованим із ендометріозом, рівень радикальності використовуваних підходів варіює від мінімального (консервативна медикаментозна терапія, малоінвазивне хірургічне лікування рецидивів) до максимального (гістеректомія +/- оваріектомія).

Гормональна терапія може зберегти позитивний ефект хірургічного лікування протягом тривалого часу та мінімізувати ризик виникнення рецидивів болю й ендометріюїдних вогнищ. **Для вторинної профілактики повторного виникнення ендометріозу і асоційованого з ним болю рекомендовано проводити тривалу гормональну терапію (> 6 місяців).**

Ключову роль у призначенні післяопераційного медикаментозного лікування відіграє хірург: саме він визначає його стратегію на перші 6 місяців після операції при узгодженні з лікарем амбулаторної ланки.

Згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Тактика ведення пацієнок із генітальним 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. Дані окремих клінічних досліджень свідчать про те, що частота рецидивів захворювання в післяопераційному періоді після відміни гормональної терапії з використанням різних прогестинів значно варіює: так, після відміни лінестренолу спостерігається 12–34% рецидивів, норетистерону ацетату – 22–27%, медроксипрогестерону ацетату – 9%, дідрогестерону – 53%. У відповідності до даних клінічного дослідження, в якому вивчалась ефективність дієногесту протягом 5 років з метою післяопераційної профілактики рецидивів ендометріозу після хірургічного лікування, сукупна частота рецидивів в 5-річному періоді спостереження при прийомі дієногесту склала 4% (порівняно з 69% за відсутності лікування). Застосування дієногесту при лікуванні ендометріозу є патогенетично обґрунтованим, оскільки він характеризується антипроліферативною і протизапальною дією на ендометріальні та ендометріюїдні стромальні клітини, антиангіогенним ефектом. Дієногест ефективно зменшує викликаний ендометріозом біль (дисменорею, диспареунію, хронічний тазовий біль) та характеризується доброю переносимістю, що є важливим для довготривалої терапії. Для пацієнок із болювим синдромом (включаючи дисменорею), які не планують вагітність і не можуть застосовувати дієногест тривало (понад 6 місяців після операції), засобом вибору є ЛНГ-ВМС, оскільки вона характеризується високою клінічною ефективністю, зручністю застосування (одноразове введення строком на 5 років) та прийнятним профілем безпеки.

Сьогодні доведено, що ендометріоз – це естрогенозалежне захворювання, естроген – ключовий гормон, який сприяє росту і персистенції ендометріюїдної тканини, а також викликає запалення та асоційований з ним біль. Більшість комбінованих оральних контрацептивів (КОК) містять в своєму складі етинілестрадіол, активність якого є значно

вищою в порівнянні з ендогенним естрогеном. З огляду на це не можна виключити потенційну стимуляцію розвитку, прогресування і рецидивування ендометріозу при використанні КОК. Дані останніх клінічних досліджень свідчать, що застосування КОК в минулому з приводу первинної важкої дисменореї асоційовано зі збільшенням ризику розвитку ПЕ в майбутньому. Крім того, не всі види болю однаково реагують на післяопераційне лікування з використанням КОК. На сьогодні немає єдиної думки з приводу ефективності післяопераційного призначення КОК при хронічному тазовому болю та диспареунії, а також недостатньо даних, які б підтверджували довгострокову безпеку лікування ендометріозу з використанням КОК.

ЕНДОМЕТРІОЗ І БЕЗПЛІДДЯ

Механізми, які зумовлюють виникнення безпліддя при цьому захворюванні, багатогранні і до кінця не вивчені. До них відносять злуковий процес, ураження фаллопієвих труб, зменшення оваріального резерву, порушення імплантації ембріона, запальну реакцію тканин, що оточують ендометріюїдні вогнища.

Для лікування жінок із ендометріозом і безпліддям обов'язковими є наявність у хірурга відповідних навичок і досвіду в хірургії безпліддя, а також співпраця з центрами репродуктивної медицини. Пацієнткам із ендометріозами менше за 3 см в діаметрі та відсутністю болювого синдрому не слід проводити оперативне втручання, рекомендовано зачаття природним шляхом із подальшим застосуванням ДРТ у разі потреби.

При стійкому безплідді (неефективності проведеної тривалої терапії) невстановленого генезу і підозрі на ендометріоз (наявність болювого синдрому) доцільним є проведення лапароскопії з метою виключення ендометріозу як причини безпліддя і його хірургічне лікування.

Після проведення операції пацієнткам із репродуктивними планами рекомендується призначити дієногест на 3 місяці, а при інфільтративних формах ендометріозу – щонайменше на 6 місяців, з метою мінімізації запального процесу.

У разі рецидиву ендометріозу слід віддавати перевагу ДРТ над повторною операцією з погляду частоти настання вагітності. При повторних операціях з приводу ендометріозу яєчників необхідно враховувати пов'язане з операцією зменшення оваріального резерву. При прийнятті рішення про проведення лапароскопії необхідно враховувати бажання пацієнтки, в деяких випадках можливе застосування гормональної терапії з подальшим спостереженням.

Медикаментозні та хірургічні методи лікування ендометріозу слід розглядати не як конкуруючі, а як поєднані, що підвищують ефективність лікування та покращують прогноз захворювання.