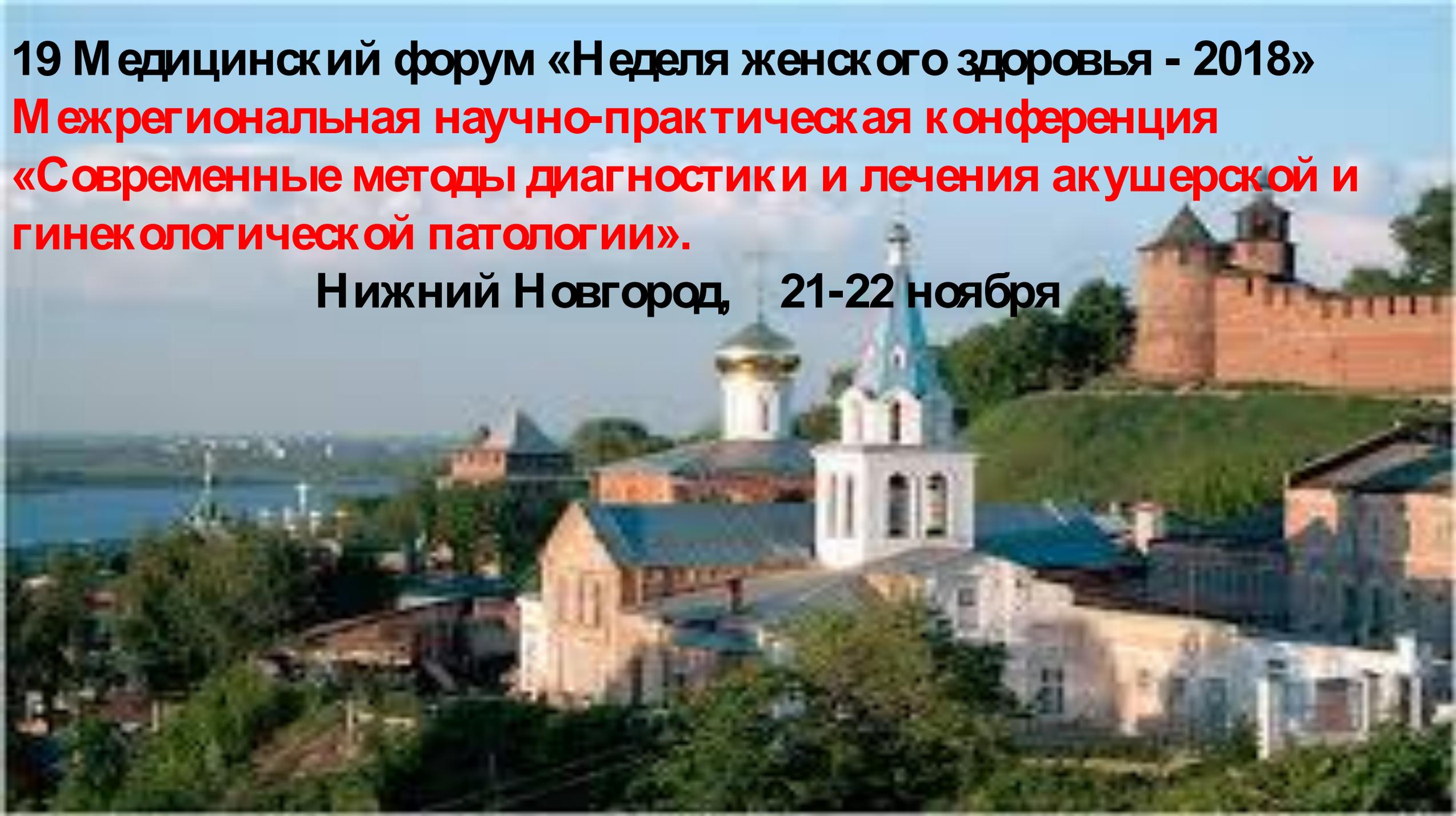


19 Медицинский форум «Неделя женского здоровья - 2018»
Межрегиональная научно-практическая конференция
«Современные методы диагностики и лечения акушерской и
гинекологической патологии».

Нижний Новгород, 21-22 ноября



Эндометриоидные кисты яичников. Тактика
врача с позиции персонального подхода. Что
можно и как лучше?

Кафедра акушерства и гинекологии ПИМУ,
доцент Зиновьев А.Н., асп. Богатова М.Е.

ЭКЯ - Эндометриомы

- Встречаются в **17-44%** всех случаев эндометриоза
- Составляют **10-14%** от всех оперированных объемных образований м/таза
- **Бесплодие (21-47%) – главное проявление ЭКЯ!**
- Дают **высокий % рецидивов**
- Часто **сочетаются с РЦЭ**

- **А.А.Соломатина и соавт. «Российский вестник акуш.-гинеколога», 4, 2017, с. 43-47.**

Диагностика и ведение эндометриоза: систематический обзор международных и национальных рекомендаций

- **Источник:**
- **1. Hirsch M., Begum MR, Paniz É, et al. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. BJOG 2017 Jul 29. doi: 10.1111/1471-0528.14838. [Epub ahead of print]**
- **2. Cheong Y. How good are the current guidelines on endometriosis? Mini commentary on M. Hirsch., et al. To view this article visit <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14838> Published Online 27 November 2017.**
- **Всего в анализируемых документах были приведены 152 различные рекомендации по вопросам диагностики и лечения эндометриоза, при этом только 10 рекомендаций (<7%) были сходными во всех из них.**
- **Иначе говоря на сегодняшний день полностью отсутствует единство взглядов на диагностику и лечение эндометриоза!**

- *Когда мы говорим об **Эндометриозе**, мы, как правило, хорошо представляем о чем идет речь, но плохо представляем как диагностировать это заболевание и, тем более, как его правильно лечить!*
- *А когда мы говорим об **эндометриоидных кистах** мы не только плохо знаем, как правильно лечить эту патологию, но и плохо представляем, о чем идет речь!*

Что же такое Эндометриоидная киста?

- «Доброкачественные объемные образования яичников» – Российские Рекомендации по эндометриозу, 2016г.
- **Классификация опухолей яичников, ВОЗ, 2014г:**
- Раздел – **Эпителиальные опухоли яичников.**
- Подраздел – **Эндометриоидные опухоли:**
 - доброкачественные: **эндометриоидная киста**
 - эндометриоидная цистаденома
 - эндометриодная аденофиброма
 - Пограничные: **атипическая пролиферирующая эндометриоидная опухоль**
 - Злокачественные: эндометриоидная карцинома.
 - **Абсолютно разные позиции.**

Эндомиома – это истинная опухоль

- И с этой позиции – это опухоль, которая подлежит хирургическому удалению, так как она не исчезает, имеет тенденцию к продолжению роста, может малигнизироваться.
- Но это – особая истинная опухоль, мы можем на нее воздействовать с помощью лекарственной терапии и вызвать остановку роста или даже уменьшить размер, при этом вероятность малигнизации очень низкая.

Классификация – эндометриом(ЭКЯ)

- **1 ст** – очаги Э. на яичниках без образования полостей
- **2 ст** – киста одного из яичников не $> 5-6$ см, невыраж сп пр м/т
- **3 ст** – кисты обоих яичников (размер кисты одного яич $> 5-6$ см, второго - небольшая киста, выраж сп пр м/т)
- **4 ст** – кисты $> 5-6$ см в обоих яичниках с переходом на соседние органы, выраженный сп пр м/т.
- **Не лишена недостатков!**

Клиническая картина

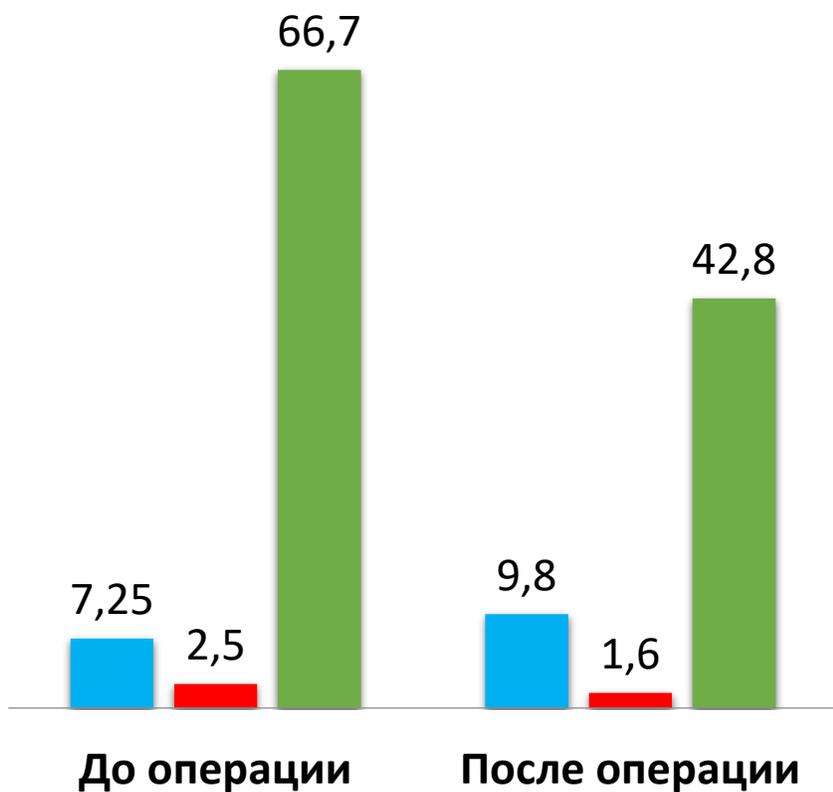
Основные симптомы ЭКЯ: -как правило, это молодые ж-ны

- Дисменорея
 - Диспареуния
 - Дисхезия
 - Дизурия
 - Хроническая тазовая боль (ХТБ)
 - Бесплодие?
 - Наличие эндометриоза у близких родственников
- Бессимптомные формы

Овариальный резерв при ЭКЯ исходно ниже

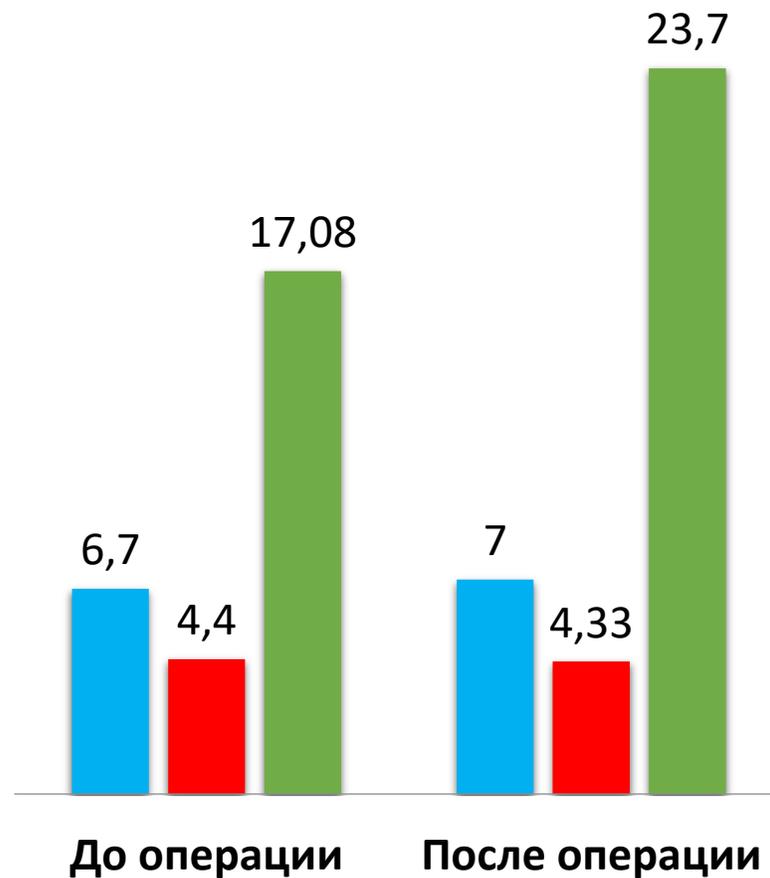
Пациенты с ЭКЯ

■ ФСГ, мМЕ/мл ■ АМГ, нг/мл
■ СА-125, Ед/мл



Контрольная группа

■ ФСГ, мМЕ/мл ■ АМГ, нг/мл
■ СА-125, Ед/мл



Влияние ЭКЯ на овариальный резерв

- Почему исходный уровень овариального резерва у ж. с ЭКЯ ниже?
- **Свободное железо** может проникать через стенку кисты повреждая овариальный резерв,
- **кора яичника** подвергается вредным воздействиям эффектов механического **растягивания** (?),
- **Но...** всегда ли так?

Пример из практики: б-я Ж., 32 г

- **2005г (20л) – ЛС, кистэктомия ЭК справа 5см; до оп- и после оп- не обследована и не лечилась, но в 2009г спонт бер и ср роды – кес сечение, после чего опять не обследовалась и не лечилась.**
- **В 2017г(32г) – проводится УЗИ в связи с нарастанием боли и отсутствием наступления бер: 2-х ст ЭКЯ, справа 8 см -(рецидив), слева – 5 см. Гормоны: АМГ- 5,32нг; ФСГ – 4,7мме; Е2- 67,8пг; СА-125 – 120ед.**
- **В 01.2018г – ЛС, 2-х ст кистэктомия (очаг РЦЭ не выявлен).**
- **В 04.2018г – АМГ- 1,9нг; ФСГ - 9,2мме; Е2 – 58,6пг; СА-125 – 130ед.**
- **На УЗИ – 10 д – энд 9 мм, пр яич – 9,2 смЗ, 6 фол; лев яич – 7,6 смЗ, 6 фол в срезе, очагов эндометриоза не выявлено, планирует спонтанную бер-сть!!**
- **В связи с отс-ем бер в перв 6 мес и отказом от ЭКО – переведена на Визанна 2 мг.**

Пример из практики: б-я Ж., 32 г

- В данном примере можно сомневаться о исходном снижении овариального резерва у б-й до 1-й операции, если перед 2-й оп овар рез был адекватным
- удивляться о не критичном снижении его после 2-й операции.
- **Все не просто!**



УЗИ является приоритетным методом диагностики эндометриoidных кист яичников

**УЗИ и МРТ
продемонстрировали
сопоставимые
результаты
специфичности и
чувствительности при
эндометриомах**



- ✓ Хорошо переносится
- ✓ Широко распространено в клинической практике
- ✓ Быстро
- ✓ Не дорого

**Трансвагинальное УЗИ позволяет получить
достаточную информацию о наличии и
локализации очагов эндометриоза**

Тактика при ЭКЯ. Желаемое

- Лечение эндометриом – предмет больших дебатов, учитывая влияние цистэктомий на овариальный резерв и последующую фертильность. **И все-таки:**
- **Удаление кисты или предотвращение** прогрессирования
- **Купирование болевого** симптома (дисменорея, хр тазовая боль)
- **Сохранить овариальный резерв** и тем самым **фертильность**
- **Профилактика рецидива** (адьювантная терапия в п/о периоде)
- **Лечение рецидива**
- **Повышение качества жизни.**

Тактика при ЭКЯ. Обязательно.

- **Контроль качества лечения:**
 - **УЗИ** – отсутствие кисты или уменьшение размеров.
 - **Гормональный контроль** – ФСТ, АМГ, Э2, СА-125
 - **Клинический контроль** – снижение боли(ВАШ), наступление беременности, улучшение качества жизни.

Лечение ЭКЯ сегодня

Хирургическое

ВРТ

(при бесплодии)

Медикаментозная терапия

Что выбрать??

Тактика при ЭКЯ

- **Как лечить?**
- Хирургически или медикаментозная терапия?
- **Если хирургически**, то:
- Цистэктомия или резекция? Абляция или склерозирование?
- **Если медикаментозная терапия**, то:
- **Чем?** – аГН-РГ, гестагены или КОКи?
- **Когда?** – до операции или после?
- **Кому?** – планирующим бер-сть или непланирующим?
- **Планирующим** в настоящее время или через несколько лет?

ЭКЯ - Лечение

-Но в каких случаях надо оперировать, а в каких нет?

-**Можно ли не оперировать ЭКЯ??**, поскольку существует вероятность диагностической ошибки (муцинозные цистаденомы, эндометриоидный рак)?

Российские рекомендации, 2016г

Эндометриоидные кисты подлежат хирургическому лечению, проводимому максимально бережно с целью сохранения овариального резерва, преимущественно, в виде энуклеации (эксцизии) кисты.

Абляция возможна при кистах < 3 см, но с учетом необходимости верификации д-за – удаление оправдано (т е даже маленькие кисты?!)

Выполнение абляции возможно при угрозе аднексэктомии или резком снижении овариального резерва

Оперировать на 5 – 12 дни цикла, что в 2 раза снижает риск развития рецидива.

Правильно ли это?

Хирургическое лечение ЭКЯ

- **Преимущества:** – удаление кисты; верификация диагноза, исключение онкориска.
- По данным литературы **вероятность малигнизации** колеблется в пределах 0,02 – 1%. После вскрытия капсулы вероятность сводится к нулю!

Недостатки: - риск вмешательства;
- снижение овариального резерва;
- низкий % наступления бер-сти;
- рецидивы.

ЭКЯ

- **Удаление небольших** эндометриоидных **кист (<3см)** не повышает частоту наступления как спонтанной, так и беременности после ЭКО.
- **При** оперативном лечении **билатеральных** эндометриом **риск** полного прекращения функции яичника – **2,5-7%**
проф. Сетубал (Порт).

Хирургическое лечение ЭКЯ

- **Поэтому только по показаниям:** - возраст старше 40 лет
- Хр тазовая боль не купирующаяся медикаментозной терапией (редко)
- Кисты > 3-4 см в диаметре?? Гаспаров А.С. – 5 см?
- Бесплодие
- Сдавление или поражение соседних органов, нарушение их функции
- При подготовке к ВРТ?? Вопрос дискуссии с репродуктологами.
- Операция, по возможности, **должна быть своевременной и однократной!** Учитывая рецидивы после операции, на сегодняшний день такое вряд ли возможно!

ESHRE guideline

- **Нет доказательств** того, **что** у бесплодных женщин с эндометриомами **больше 3 см кистэктомия лучше медикаментозного лечения перед ВРТ** и увеличивает процент наступления беременности
- У женщин с эндометриомами **больше 3 см, GDC** рекомендует врачам **проводить кистэктомию перед ВРТ** с целью уменьшения эндометриоз-ассоциированной боли и большего удобства при заборе ооцитов

Лечение ЭКЯ - Медикаментозная терапия

• **Обоснование:**

- достаточно эффективно;
- безопасно;
- может использоваться длительно (с перерывом на беременность) до возраста менопаузы.

Лечение ЭКЯ – Медикаментозная терапия

- **Преимущества:**

- может сохранить овариаальный резерв;
- служит профилактикой рецидива заболевания;
- снижает риск повторного оперативного вмешательства;

- **Недостатки:**

- нет верификации диагноза;
- сохраняется капсула кисты

Эмпирическая терапия Эндометриом?

- С одной стороны – **онконастороженность** (РЕДКО!), с другой – высокие диагностические возможности дифференцировки кистозных образований (УЗИ, Маркеры, МРТ).
- **Точки зрения** – разные: **НЕТ!** В Российских рекомендациях: ... при отсутствии кистозных образований!
- **Другая: ДА!** Обязательная оценка овариального резерва, маркеров, планов на фертильность, тщательного динамического клинического и УЗИ-контроля.

Лечение ЭКЯ (Ит рек-ции)

- **Следует помнить, что медикаментозная терапия при Э. является симптоматической, а не циторедуктивной!**
- **Возможность назначения медикаментозной терапии может рассматриваться в случае эндометриоидных кист небольшого размера, однако долговременные результаты такого лечения пока отсутствуют, чтобы рекомендовать его в качестве длительной терапии (Сила рекомендаций В)**

Медикаментозное лечение ЭКЯ

- К медикаментозным методам терапии Э-за традиционно относят комбинированные оральные контрацептивы (КОК), прогестины, даназол, гестринон и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГн-РГ), ВМС «Мирена»

Что выбрать???

Лечение – Ит рек-ции

- Принимая во внимание многочисленные побочные эффекты, агонисты ГнРГ (**аГнРГ**) и **даназол**, хотя и одинаково эффективные, должны рассматриваться в качестве **терапии второй линии.**
- Остаются **КОК** и **прогестины.**

КОК и эндометриоз? Осторожно!

- В последнее время активно обсуждается потенциальное отрицательное воздействие комбинированных оральных контрацептивов (КОК) при эндометриозе из-за наличия эстрогенного компонента в их составе
- **[Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. Fertil Steril 2017Mar;107(3):533-53].**
- **Доза этинилэстрадиола (ЕЕ) даже в низкодозированных КОК (20 мкг или 30 мкг в таблетке) в 4-6 раз превышает физиологическую дозу эстрогена, что приводит к преобладанию и так повышенного эстрогенного влияния в условиях резистентности к прогестерону.**
- **В 2018г получены новые данные о положительном влиянии эстрадиола на выживаемость эндометриоидных клеток в эктопических очагах.**

Эстрогены ограничивают апоптоз эндометриальных стромальных клеток

- Источник:
- HuiLi Yang, KaiKai Chang, Jie Mei, et al. **Estrogen restricts the apoptosis of endometrial stromal cells by promoting TSLP secretion.** *Molecular Medicine Reports* **2018**;18(5):4410-4416
- Данное исследование убедительно продемонстрировало, что **Эстрадиол подавляет апоптоз эндометриоидных стромальных клеток** за счет повышения экспрессии ингибитора апоптоза Bcl2 и повышения продукции TSLP (тимусного стромального лимфопоэтина), который, в свою очередь, активировать секрецию стромальными клетками важнейших хемоаттрактантов, таких как MCP-1 (monocyct chemottractant protein-1), факторов и цитокинов, **усиливающих их способность к выживанию в эндометриоидных очагах** [Chang КК, et al. *Int J Clin Exp Pathol* **2014**;7:1889–1899].

Когда можно КОК?

- В Российских рекомендациях 2016г КОКи в качестве терапии эндометриоза не упоминаются!
- При ЭКЯ – использование КОК не рек-ся.

Терапия прогестагенами в качестве 1-ой линии для лечения Э-за обозначена:

- в Российских клинических рекомендациях 2016г
- в рекомендациях Американского колледжа акушерства и гинекологии (ACOG)
- в рекомендациях ассоциации акушеров и гинекологов Канады (SOGC)
- в рекомендациях Европейского общества по репродукции
- в рекомендациях Американского общества репродуктивной медицины (ASRM)
- В рекомендациях Национальный Институт Здоровья и Клинического Совершенствования Великобритании (NICE)

Длительность медикаментозной терапии

- В настоящее время в нашей группе **наблюдаются 5 пациентов**, принимающих препарат Визанна 2 мг в качестве адьювантной терапии **профилактики рецидива ЭКЯ с хорошим эффектом от 5 до 7 лет!**
- Логично предположить, что **подобный эффект может быть и у пациентов** молодого возраста **с эмпирической терапией** при небольших размерах кист, не желающих оперироваться до беременности и откладывающих наступление последней.

Как же лечить ЭКЯ??

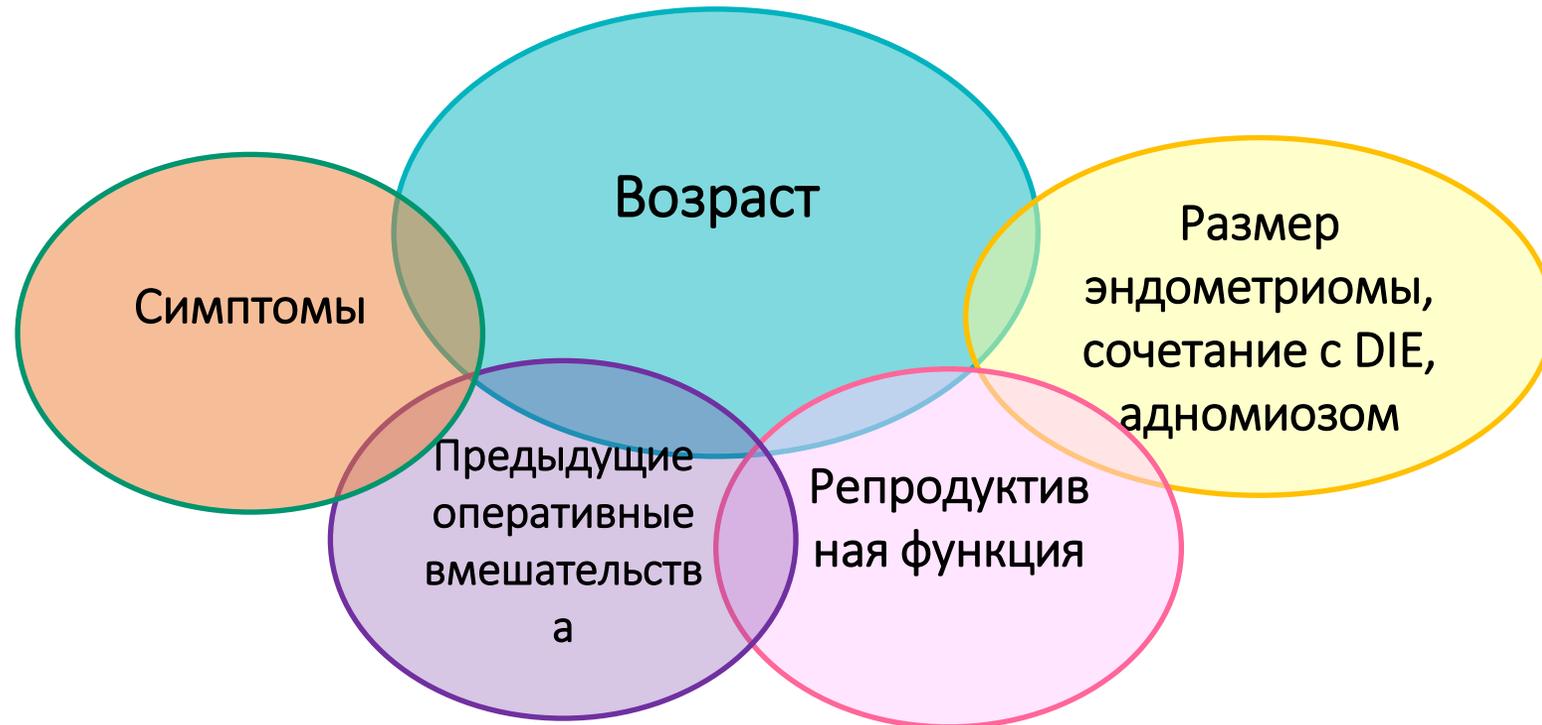
- **Какому методу отдать предпочтение??**

Тактика: персонализированное лечение!

- **Индивидуальное планирование терапии в зависимости от потребностей и предпочтений пациента и в зависимости от д-за, возраста, желания беременности и т.п.**
- **Лек терапия – ЛС- вновь терапия**
- **ЛС – гестагены – «Мирена» – аГН-РГ....**

Ведение пациентки с ЭКЯ

Какие факторы следует учитывать для выбора тактики ведения?¹



Этапы ведения ж. с ЭКЯ

- **Обследование перед лечением** (стадия, сочетание с другими формами, выраженность сп пр, наличие или отсутствие сопутствующей патологии, возраст)
- **Оценка симптомов** (боль-ВАШ, бесплодие – да/нет?, в ближайшее время или отсрочено?, рецидив - да/нет?, овариальный резерв-АМГ,ФСГ,Е2,УЗИ; ур СА-125)
- **Выбор метода лечения** (хирургический – абляция?, кистэктомия?; медикаментозный (ОК, гестагены, агонисты?; ВРТ – ЭКО, криоконсервация?)
- **Контроль эффективности проводимой терапии** (оценка симптомов, размеры по УЗИ, СА-125, гормон мониторинг)

Тактика. Примеры ведения

- Молодые, не замужем, не планирующие бер-сть, одно- или 2-х ст кисты до 3-4 см, без РЦЭ или с РЦЭ.
Основной с-м – боль!
- Тактика: **медикаментозная терапия**, после оценки овар рез, СА-125;
- Как долго? **Если боль купируется, то, желательно, до планирования бер-сти. Если боль сохр-ся – ЛС.**
- По стандартам – радикальная операция, но, **если низкий овар рез – удал очага РЦЭ (если есть) и абляция кист?**
- Чем лечить? **Гестагены!**

Тактика. Примеры ведения

- То же, но планирующие бер-сть – **планирование в теч не >1 года, мониторинг размеров ЭКЯ, СА-125.**
- При отс-ии бер - **обследование** (сперма, ГСГ, ГС, ЛС), **уточнение д-за Б.** и, в зависимости от этого – **спонтанная бер-сть или ВРТ.**
- После сам бер-сти и родов – **гестагены на период кормления,** мониторинг размеров, СА-125;
- Нет роста и повторное планирование бер – **спонт бер;**
- После ВРТ-бер – **на ВРТ.**
- Есть рост 5-6 см и более – **ЛС, эксцизия кист,** уточнение д-за, гормональный профиль, СА-125.
- Низкий овар рез – **забор ооцитов, ЭКО,** продолжение лечения.

Тактика. Примеры ведения

- Роды в анамнезе, бер не планир-ся, ЭКЯ – 3-4 см, гл с-мы – боль и контрацепция – **гестагены** под контролем УЗИ-мониторинга размеров кист, контроля Са-125.
- Отсутствие роста ЭКЯ – **продолжение лечения,**
- Рост ЭКЯ– **ЛС**, уточнение д-за, эксцизия или абляция, УЗИ-мониторинг, гормональный контроль, СА-125 – **продолжение лечения: гестагены** под УЗИ контроль, контроль Е2.
- При высоких цифрах Е2 (вероятность рецидива) – **изменение тактики лечения – увеличение дозы, другой препарат**

Тактика. Примеры ведения.

- Рецидив ЭКЯ до 3-4 см, планирование бер-сти: полное обсл-е, включая овариальный резерв, СА-125, формирование д-за – **спонтанная бер-сть** при отс-ии Беспл и норм овар рез;
- Снижен овар рез - **ВРТ**
- При бесплодии – **ЛС**, уточнение д-за (возраст < или > 35, сперма, прох-сть труб, сп пр) – **спонт бер или ВРТ.**
- Рецидив кист 3-4 см, бер не планируется – **медикаментозная терапия после полного** обсл-я, контроль лечения.

Тактика. Примеры ведения

- ЭКЯ (< 3-4 см) и Аденомиоз – **тактика сложнее**, особенно при планировании бер-сти, так как **вероятность невынашивания** (при 1-2 ст Аденомиоза) значительно **повышается**, увеличиваясь с возрастом, а эти пациентки, как правило, возрастные.
- Тем не менее **возможно проведение медикаментозной терапии после полного обсл-я** (УЗИ, ГС, биопсия эндометрия, овар рез, СА-125), включая **аГН-РГ, гестагены** под клиническим и гормональным контролем, УЗИ, СА-125. Далее, в зависимости от д-за – спонтанная бер или ВРТ.
- **Медикаментозная терапия** представляется желательной для купирования с-мов прежде всего Ад-за (**кровотечение, боль, анемия и т п**).

Тактика. Примеры ведения

ЭКЯ (<3-4 см) и Аденомиоз, бер не план-ся – **ВМС «Мирена», аГН-РГ – ВМС «Мирена», Гестагены.**

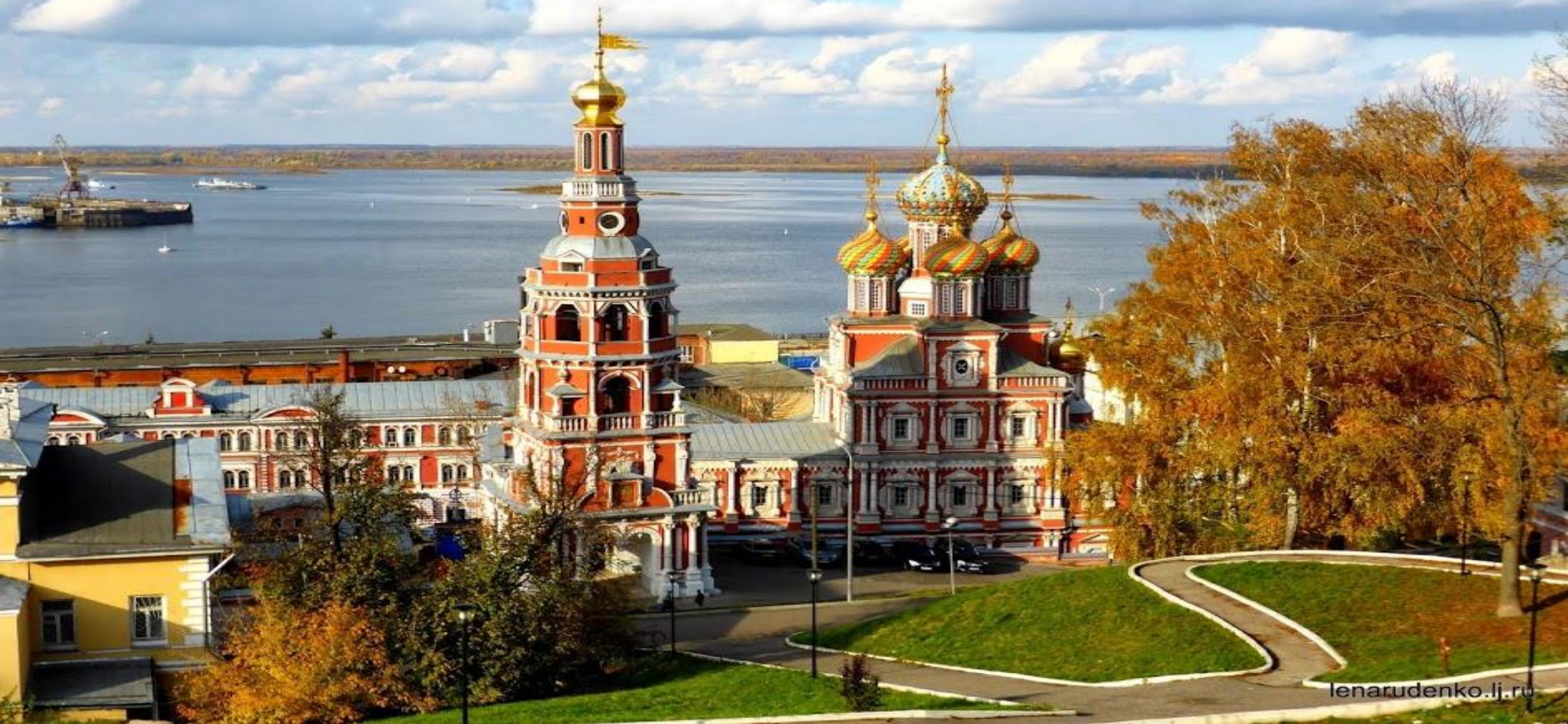
При неэффективности – **хир лечение.**

ЭКЯ и пременопауза – **гестагены, аГН-РГ**

ЭКЯ и менопауза – **возможность ЗГТ (низкие дозы E2),** да, под контролем СА-125, клинических проявлений, УЗИ контролем размеров кист.

Но во всех случаях подход должен быть строго персонализированным!!

Спасибо за внимание



Хирургическое лечения ЭКЯ

- Показания!!
- Опыт показывает, что эндометриомы, также как и НПЭ, могут быть активными и неактивными (густые пристеночные массы, неподвижная взвесь, отсутствие роста) – **Версия.**
- М б их тогда совсем не лечить?

Всегда ли нужна операция - ЛС??

- На сегодняшний день очень высока эффективность УЗИ;
- Если говорить о ЛС верификации, то опытные врачи находят эндометриоз в 70% там, где неопытные лишь в 20% (США);
- Небольшие эндометриоидные кисты можно вообще не трогать в ходе ЛС, так как Эндометриоз может и не быть причиной бесплодия - **Контраверсия!**
- Пример с К-вой, Мельник – 2 бер на фоне 2-х ст кист.

Точка зрения!

- «...Каждая точка зрения имеет право на существование как повод к обсуждению...»

Примеры:

- Пряхина;Головкина

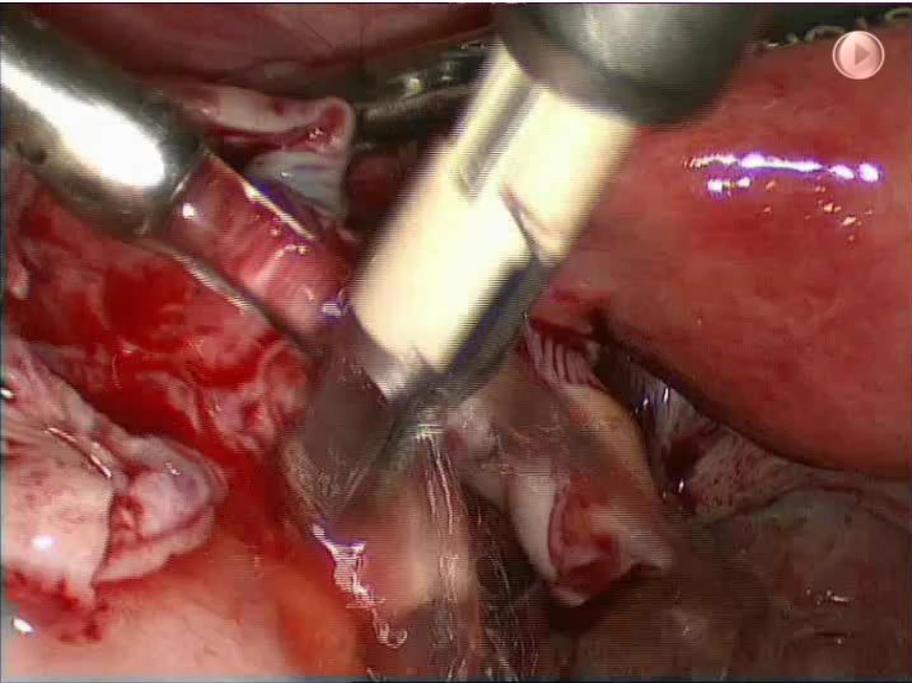
Особенности хирургического лечения ЭКЯ

Определение **овариального резерва** – важнейший компонент дальнейшего ведения пациентки.

Оперировать в 1 фазу цикла (**ж.тело!**)

- Обязательное **стадирование** процесса : О.З., О.О.З., С.З.
- **Мощность** коагуляции **не > 25-30 Вт!** (иначе -карбонизация и спайки)
- **Абляция** кисты или **Эксцизия?** **Надо работать в этом направлении.**
- (Любая энергия,
- только механическая - версии)
- минимизация повреждений - в любом случае!).

Гемостаз после цистэктомии



- Только «**прицельный**» гемостаз
- **Биполярный** ток имеет преимущества
- При большой площади раневой поверхности целесообразно закрыть раневой дефект 2-3 **швами**
- По возможности **отказ от дренирования!**
- Целесообразно использование **противоспаечных** барьеров