

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ЭНДОМЕТРИОЗ

I. Вводная часть

1. Название протокола: Эндометриоз

2. Код протокола –

3. Код (коды) по МКБ-10:

N80 Эндометриоз

N80.0 – Эндометриоз матки (аденомиоз)

N80.1– Эндометриоз яичника

N80.2– Эндометриоз маточной трубы

N80.3– Эндометриоз тазовой брюшины

N80.4– Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища

N80.5– Эндометриоз кишечника

N80.6– Эндометриоз кожного рубца

N80.8– Другой эндометриоз

N80.9– Эндометриоз неуточненный

4. Сокращения: AFS американское общество фертильности

MPT – магнитно-резонансная томография

VAS - визуально-аналоговая шкала

ВМС - внутриматочная спираль

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

Агонисты ГнРГ – агонисты гонадотропин релизинг гормонов

КОК - комбинированные оральные контрацептивы

5. Дата разработки протокола: 2013 год

6. Категория пациентов:

- С хронической тазовой болью
- Боли перед менструацией сопровождающиеся рвотой, тошнотой, являющиеся поводом для подозрения на аппендицит
- Боль во время полового акта
- С дисменореей
- С нерегулярными и болезненными менструациями
- Нерегулярные, обильные менструации
- Коричневые выделения до менструации и/или после менструации в течении 2-3 дней
- Отсутствие беременности при ее планировании

7. Пользователи протокола: Врач акушер-гинеколог стационара и поликлиники, хирурги, врачи общей практики.

II. Методы, подход и процедуры диагностики и лечения

8. Определение: Эндометриоз — хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее и гормонозависимое заболевание при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию (1,2,5).

9. Клиническая классификация: (1,2,3,4)

По локализации патологического процесса:

1. Экстрагенитальный эндометриоз (кишечника, сальника, мочевого пузыря, почек, послеоперационного рубца, пупка, легких).

2. Генитальный эндометриоз:

А. Внутренний (эндометриоз тела матки или аденомиоз), эндометриоз интрамурального отдела маточных труб);

Б. Наружный (эндометриоз яичников, ретроцервикальный эндометриоз, влагалищный эндометриоз, эндометриоз маточных труб, эндометриоз влагалищной части шейки матки, круглых связок матки, крестцово-маточных связок, брюшины, пузырно-маточного пространства и позадиматочного пространства, наружных половых органов, промежности).

Согласно Американского общества фертильности при обнаружении наружного эндометриоза во время лапароскопии необходимо определить стадию распространения эндометриоза (таб.1), основываясь на оценке лапароскопических данных и подсчете общей площади и глубины эндометриоидных гетеротопий. Выделяют 4 стадии распространения(8,9)

Классификации Американского общества фертильности от 1996г.(R-AFS)Таб. №1

Локализация	Характеристика эндометриоза		Размеры эндометриоидных гетеротопий		
			< 1 см	1 - 3 см	> 3 см
			Оценка в баллах		
Брюшина	Поверхностный		1	2	4
	Глубокий		2	4	6
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	Левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Спайки (объем поврежденной ткани)			< 1/3 запаяно	1/3 - 2/3 запаяно	> 2/3 запаяно
Яичники	Правый	Нежные	1	2	4

		Плотные	4	8	16
		Нежные	1	2	4
	Левый	Плотные	4	8	16
		Нежные	1	2	4
Трубы	Правая	Плотные	4*	8*	16
		Нежные	1	2	4
	Левая	Плотные	4*	8*	16
		Нежные	1	2	4
*Полностью запаянный фимбриальный отдел трубы следует оценивать ">16"					

- 1 стадия (малые формы) :(1-5 баллов)
- 2 стадия (лёгкие формы): (6-15 баллов), при этом стадия 1 и 2 включает поверхностные импланты и отсутствие спаек
- 3 стадия (умеренные формы): (16-40 баллов) множественные импланты, эндометриоидные кисты диаметром менее 2см, небольшое количество спаек
- 4 стадия (тяжёлые формы): (более 40 баллов) эндометриоидные кисты диаметром более 2см, значительные спайки труб или яичников, обструкция маточных труб, поражение кишки и/или мочевыводящих путей

10. Показания к госпитализации:

Плановая госпитализация

- Для уточнения диагноза и проведения инвазивных диагностических методов (гистероскопия, лапароскопия);
- Проведения хирургического лечения (эндометриоз яичников, эндометриоз послеоперационных рубцов, ретроцервикальный эндометриоз, при непереносимости или отсутствии эффекта от гормональных препаратов, сочетание эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями);
- Отсутствие клинического эффекта от консервативной терапии болевого синдрома в течение 6 месяцев;
- бесплодие.

Экстренная госпитализация

- Аденомиоз при наличии метроррагии для гистероскопии или хирургического лечения.
- Выраженный болевой синдром, не купирующийся лекарственными препаратами
- Разрыв эндометриоидной кисты

11. Перечень основных диагностических мероприятий:

Основные:

1. Жалобы

2. Вагинальное исследование (на 5-7 и 18-22 д.м.ц.)

3. УЗИ органов малого таза (на 5-7 и 18-22 д.м.ц.)
4. Кольпоскопия (на 5-7 и 18-22 д.м.ц.)
5. Гистероскопия на 5-7 день менструального цикла

Дополнительные диагностические мероприятия применяются при подозрении на глубокую инвазивную форму заболевания (т.е. поражение кишечника или мочевого пузыря) могут потребоваться вспомогательные тесты, такие как колоноскопия, цистоскопия, ректальная ультрасонография и МРТ. (11,13)

NB! Общее убеждение, что предварительная лапароскопия должна всегда выполняться, чтобы точно диагностировать заболевание, нужно подвергнуть сомнению, поскольку нехирургическая диагностика эндометриоза продемонстрировала свою высокую надежность (1,13).

12. Диагностические критерии

- **12.1.жалобы и анамнез:** Из анамнеза следует обратить внимание на наличие эндометриоза у ближайших родственников, на особенности менструальной и репродуктивной функции, число беременностей их течение и исход, перенесенные заболевания половых органов и операции на гениталиях (III-A).

Основные жалобы:

- **Болевой синдром** различной степени выраженности, в зависимости от менструального цикла;

Боль, связанная с эндометриозом, может представить любую из нижеследующих.

- Болезненная менструация (дисменорея)
- Болезненные половые контакты (диспареуния)
- Болезненное мочеиспускание (дизурия)
- Болезненная дефекация (дисхезия)
- Боли в пояснице или внизу живота
- Хроническая тазовая боль (нециклическая брюшная и тазовая боль,

продолжающаяся, по крайней мере, в течение 6 месяцев).

Для характеристики тяжести/интенсивности боли в большинстве клинических исследований используются стандартные методы, которые редко применяются в клинической практике, например, визуальная аналоговая шкала (visual analogue scale (VAS), представляющая градацию боли от 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль) (1,8,9).

- **Нарушение менструальной функции** по типу гиперполименорреи, дисменорреи, наличия пред- и постменструальных кровянистых выделений;

- **Бесплодия**

- **Атипичные проявления:** циклическая боль в ногах или пояснично-крестцовый радикулит (вовлечение нервов), циклическое ректальное кровотечение или гематурию (инвазия в кишечник или мочевой пузырь). Эти симптомы свидетельствуют о вовлечении в процесс других органов.

Врачу на заметку! Симптомы бывают разнообразными, однако вышеуказанные симптомы являются наиболее вероятными признаками эндометриоза. Врач должен знать об атипичных картинах. (I)

12.2. Физикальное обследование –

- При *специальном гинекологическом осмотре* необходима визуальная оценка состояния наружных половых органов, влагалища и шейки матки с помощью зеркал и кольпоскопа. Обнаружение ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, напряжение крестцово-маточных связок, наличие образований в области яичников, подтверждает эндометриоз, однако иногда эти симптомы могут отсутствовать (III). (1,2,3)
- *Ректовагинальное исследование* при подозрении на распространенные формы эндометриоза (III). (1,2,8,9)

12.3 Лабораторные исследования не специфичны

- Структурно-оптическое исследование плазмы крови на эндометриоз как неинвазивный метод для диагностики и контроля за эффективностью проводимой терапии (IIIС) (10,11).
- Нет необходимости в рутинном определении СА 125 для диагностики эндометриоза (IIIД)

На сегодняшний день ни один из биомаркеров не утверждены как неинвазивный тест на эндометриоз.

12.4.Инструментальные исследования

- **УЗИ** первая линия диагностики при подозрении на эндометриоз. (1,2,3,4)
Трансвагинальное ультразвуковое сканирование, поданным ряда исследователей, не позволяет выявить поверхностные эндометриоидные имплантаты на брюшине малого таза, но обеспечивает надежную диагностику эндометриоидных кист яичников с чувствительностью 75% и специфичностью 75% (8,9,12).

Наиболее характерные эхографические признаки эндометриоидных кист яичников является:

- ✓ относительно небольшие размеры кисты, диаметр которой обычно не превышает 7 см;
- ✓ расположение сзади или сбоку от матки;
- ✓ наличие средней и повышенной эхогенности несмещаемой мелкодисперсной взвеси;
- ✓ двойной контур образования.

Сонографические признаки аденомиоза:

- ✓ увеличение размеров матки, в основном передне-заднего размера (80%);
- ✓ преимущественное увеличение одной из стенок матки (81,8%);
- ✓ наличие в миометрии зоны повышенной эхогенности, занимающей более половины толщины стенки матки (96%);
- ✓ обнаружение в зоне повышенной эхогенности анэхогенных включений диаметром от 3,3 до 6 мм, содержащих мелкодисперсную взвесь (11%);
- ✓ появление в месте расположения патологического образования множественных полос средней и низкой эхогенности, перпендикулярных полости сканирования (53,8%);
- ✓ выявление в области переднего фронта сканирования зоны повышенной эхогенности, а в области дальнего фронта – анэхогенности (57,6%);

- **МРТ** высоко чувствительный метод диагностики при эндометриоидных кистах и аденомиозе. Чувствительность 88%, специфичность 91% (8,9,12).

- **Гистероскопия** для диагностики аденомиоза

- **Кольпоскопия** для диагностики эндометриоза шейки матки

- **УЗИ ректальным датчиком** при ретроцервикальном эндометриозе (8,9,12).
- **Лапароскопия** – золотой стандарт диагностики наружного эндометриоза, позволяющий визуализировать и провести гистологическое исследование (1,13)
- **При распространенных формах эндометриоза** (например, распространение на кишечник или мочевого пузырь) рекомендуется проведение дополнительных методов диагностики, таких как колоноскопия, цистоскопия,уретероскопия, внутривенная урография (1).

Специальные диагностические процедуры при распространенном эндометриозе (на основе принципов немецкого общества акушеров гинекологов) (12,13)	
Колоноскопия	Исключение первичного заболевания кишечника, стеноз, внешнего давления(только пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями и/ или женщины > 35
МРТ	поражение мочевого пузыря, стеноз мочеточника,аденомиоз
Ректальное ультразвуковое исследование	поражение кишечной стенки, глубина инвазии, распространенность опухоли
УЗИ почек	гидронефроз,стеноз мочеточника
Цистоскопия	поражение мочевого пузыря

12.5. Показания для консультации специалистов: в зависимости от сопутствующейпатологии.

12.6. Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями:

Матка	Первичная дисменорея Миома матки
Кишечник	Синдром раздраженного кишечника Хронические воспалительные заболевания кишечника Опухоли ЖКТ Хронические запоры
Мочевой пузырь	Инфекция мочевыделительной системы Мочекаменная болезнь
Яичники	Овуляторные боли Опухоли яичников Кисты яичников (апоплексия, перекрут и т.д.)
Маточные трубы и мезосальпинкс	Внематочная беременность Тубоовариальные образования Перитонит
Общие заболевания	Мышечная боль, неврологическая боль, спаечная болезнь, новообразованиями органов малого таза

13. Цели лечения снизить выраженность болей, устранить нарушения менструального цикла и диспареунию, увеличить способность к оплодотворению при бесплодии.

14. Тактика лечения:

14.1. Немедикаментозное: Согласно двум систематическим обзорам, можно полагать, что чрескожная электрическая стимуляция нервов, иглоукалывание, электрофорез витамином В1, Е и магнием может помочь облегчить дисменорею. На сегодня существует мало доказательств немедикаментозного лечения. Однако подобное лечение подходящий вариант для женщин, которые предпочитают не использовать лекарства или хотят свести к минимуму потребление НПВП, а также если женщина считает, что они могут быть полезны для ее общего обезболивания и / или улучшения качества жизни, или работа в сочетании с традиционной терапией.

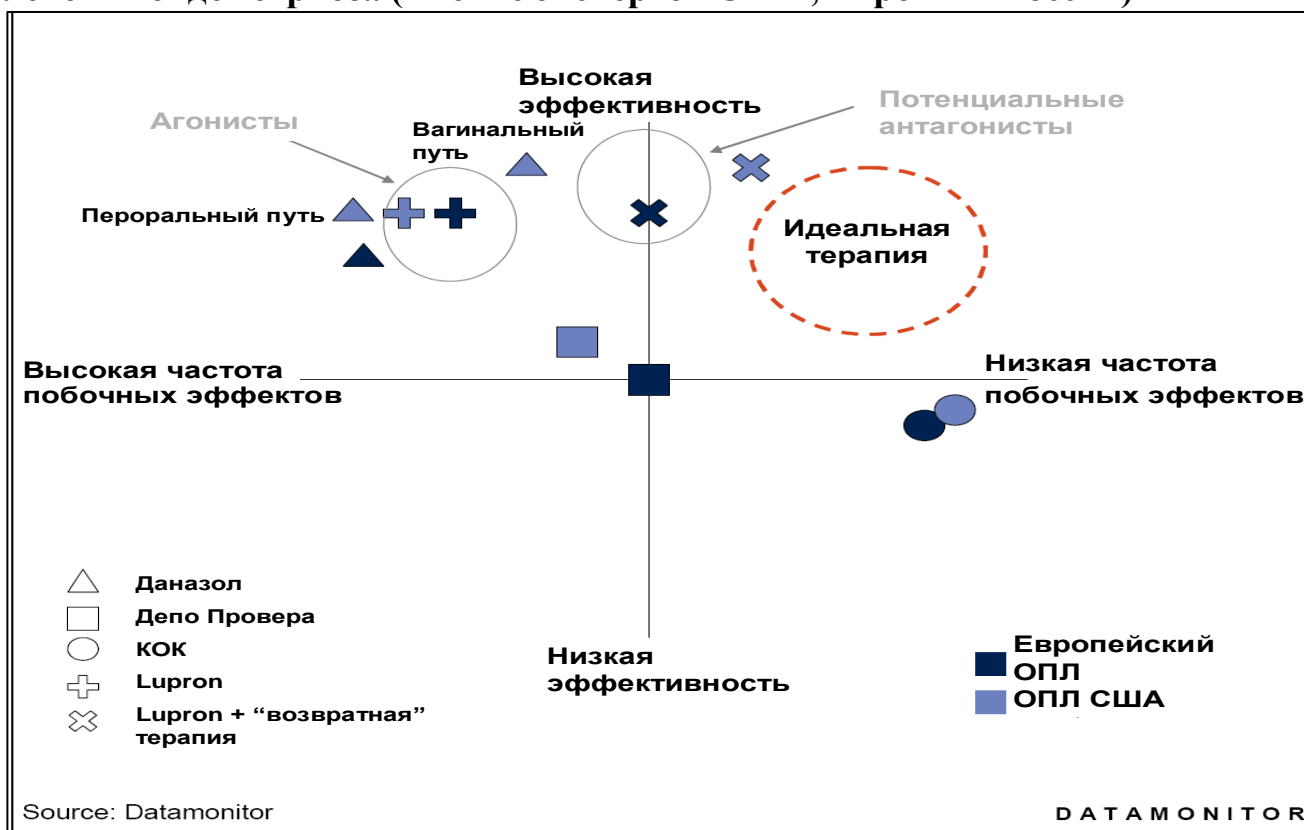
14.2. Медикаментозное (гормональное) лечение.

Терапия подбирается индивидуально в зависимости от возраста, реализации репродуктивной функции, локализации эндометриоза.

1. Гормонотерапия В настоящее время гормональная терапия эндометриоза включает:

- Препараты первой линии - комбинированные оральные контрацептивы и прогестины
- Препараты второй линии - агонисты гонадолиберинов (ГнРГ), ВМС с левоноргестрелом
- Другие препараты – даназол, ингибиторы ароматаз, НПВП и анальгетики.

Соотношение эффективности и побочных действий медикаментозного лечения эндометриоза (мнение экспертов США, Европы и России)



- КОК низкодозированные с выраженным антипролиферативным эффектом в непрерывном или циклическом режиме можно рассматривать как первая линия препаратов (I-A)
- Диеногест 2мг в непрерывном режиме не менее 6 месяцев также можно отнести к препаратам первой линии (I-A)
- Агонисты ГнРГв сочетании с addback терапией и ВМС с левоноргестрелом относятся ко второй линии препаратов (I-A)
- При назначении агонистов ГнРГ в сочетании с addback терапией рекомендуется 6-месячный и более длительный курс (I-A)
- До улучшения самочувствия в процессе хирургического или медикаментозного лечения с обезболивающей целью возможно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (III-A)
- При направлении на ЭКО пациентов с подтвержденным эндометриозом назначение агонистов ГнРГ с addback терапией от 3 до 6 месяцев перед ЭКО значительно улучшает результаты ЭКО (I)

Медикаментозное лечение в виде гормонального подавления при бесплодии связанным с эндометриозом является неэффективным и не должны быть предложены (I-E)

Показаниями для гормонотерапии являются:

- ✓ *Эндометриоз яичников (эндометриомы не более 4 см)*
- ✓ *Аденомиоз*
- ✓ *Ретроцервикальный эндометриоз*
- ✓ *Подозрение на эндометриоз болевой синдромом (см.схему)*

2. Не гормональное лечение. В период ожидания эффекта от проведенного медикаментозного или хирургические методов лечения эндометриоза, с целью купирования болевого синдрома могут использоваться анальгетики, начиная от НПВП до опиоидов. (III-A)

14.3. Другие виды лечения. Не существуют



NB!

Так как никакого специфического лечения не существует, оно должно быть эффективным и безопасным, нацеленным на облегчение симптомов и использоваться до возраста менопаузы или пока не встанет вопрос о беременности (Рекомендации SOGC (1)).

14.4. Хирургическое вмешательство (лапароскопия):

Показания для хирургического лечения (1,6):

- Бесплодие
 - Эндометриоидные кисты более 4 см в диаметре
 - При безэффективности медикаментозной терапии
- ✓ Иссечение или удаление эффективно снижают болевой синдром (I)
 - ✓ С целью уменьшения боли, профилактики рецидивов, а также для получения гистологического подтверждения при эндометриомах наиболее эффективным методом является удаление или иссечение, чем дренирование или прижигание (I).
 - ✓ Лапароскопическое рассечение маточных нервов как монотерапия не оказывает значимого эффекта в лечении эндометриоз-ассоциированных болей (I)
 - ✓ При бессимптомном течении эндометриоза или эндометриоз случайная находка, то данные пациенты не требуют какого-либо хирургического или медикаментозного лечения (III-A).

- ✓ Хирургическое лечение можно предложить пациентам при безэффективности медикаментозного лечения эндометриоз ассоциированной боли (III-A)
- ✓ Хирургическое лечение распространенных форм может потребовать мультидисциплинарный подход (III-A)
- ✓ Эндометриомы диаметром 4 см и более у женщин с тазовой болью должны быть по возможности удалены (I-A)
- ✓ Пациентам, не планирующим беременность, после хирургического лечения эндометриоза яичника необходимо рекомендовать КОК (циклический или непрерывный режим) (I-A)
- ✓ Пресакральная и/или ретросакральная нейрэктомия может рассматриваться в качестве дополнения к хирургическому лечению эндометриоза ассоциированных болей. (I –A)

Хирургическое лечение при бесплодии и эндометриозе

- ✓ Лапароскопическое лечение малых и средних форм эндометриоза повышает частоту наступления беременности, независимо от метода лечения. (I)
- ✓ Является спорным эффективность хирургического лечения при распространенных и тяжелых формах эндометриоза на фертильность (II)
- ✓ Лапароскопическое удаление эндометриоза яичников, диаметром 4 см и более может улучшить фертильность (II)

14.5 Профилактические мероприятия:

- профилактика рецидива заболевания после хирургического лечения – гормональная терапия до планирования беременности (КОК, диеногест)- II
- профилактические мероприятия по предотвращению воздействия факторов риска на развитие заболевания (13).

К факторам риска по развитию эндометриоза можно отнести следующие:

1. наследственную предрасположенность (примерно у 40 % женщин с этим фактором риска возникает данная патология);
2. возраст;
3. нарушение менструального цикла (болезненные, длительные, обильные менструации, короткий менструальный цикл менее 27 дней);
4. отсутствие родов или 1 роды в течение жизни;
5. частые аборт и диагностические выскабливания матки;
6. продолжительное использование внутриматочных контрацептивов;
7. отсутствие овуляции.

14.6 Дальнейшее ведение: Эндометриоз это хроническое, рецидивирующее заболевание, которое может потребовать долгосрочного наблюдения (I). Диспансерное наблюдение.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- частота рецидивирования эндометриоза;
- сроки между прекращением лечения и развитием рецидива;
- частота развития побочных эффектов.

При наличии болей:

- снижение интенсивностей болей;
- субъективное улучшение состояния.

При снижении способности к оплодотворению:

- общая частота наступления беременности;

- частота рождения здоровых детей.

III. Организационные аспекты внедрения протокола:

16. Список разработчиков с указанием квалификационных данных:

Дощанова А.М. – врач высшей категории, д.м.н, профессор

Тулетьева А.С. – врач первой категории, доктор Phd

17. Отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензенты: Миреева А.Э.- врач высшей категории, д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии по интернатуре КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

19. Указание условий пересмотра протокола: Каждые 5 лет в связи с обновлением доказательной базы.

20. Список использованной литературы:

1	SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE	Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, July 2010
2	The ESHRE Guideline on Endometriosis	2008
3	Diagnosis and Management of Endometriosis	American Family Physician, 2006
4	CNGOF Guidelines for the Management of Endometriosis	Issued 29 nov, 2006
5	Endometriosis. Atlanta (GA):	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2008.
6	Surgery for Endometrioma. The Cochrane Collaboration	Hart R.J., Cochranlib. 2011
7	Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach	Paolo Vercellini et.al. Human Reproduction, vol 34, № 3, 2009
8	The materials of 2 nd Asian Conference of Endometriosis	2012, Istanbul
9	The materials of 2 nd European Conference of Endometriosis	2012, Italy
10	Определение диагностической значимости процессов структурообразования сыворотки крови у женщин с генитальным эндометриозом	Дощанова А. М. и соавторы, 2001 Состояние и перспективы развития современной медицины в новом тысячелетии: Сб. научных статей
11	Endometriosis: current and future medical therapies	Vercellini P, et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008;22(2):275–306
12	TVS, RES and MRI for surgery in deep endometriosis	Bacivi, Fertil.Steril.,2009
13	Endometriosis – Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Options for Clinical and Ambulatory Care	Schweppe KW, Rabe T, Langhardt M, Woziwodzki J Petraglia F, Kiesel L J. Reproduktions med. Endokrinol 2013; 10 (Sonderheft 1), 102-119

IV. Приложение

1. Диагностические исследования:

№	Основные диагностические исследования	Кратность применения	Вероятность применения
1	Вагинальное исследование	на 5-7 и 18-22 д.м.ц.	100%
2	УЗИ органов малого таза	на 5-7 и 18-22 д.м.ц.	100%
№	Дополнительные исследования	Кратность применения	Вероятность применения
1	Кольпоскопия	на 5-7 и 18-22 д.м.ц.	по необходимости
2	Гистероскопия	на 5-7 день менструального цикла	по необходимости
3	Колоноскопия	1 раз	по необходимости
4	Цистоскопия	1 раз	по необходимости
5	Ректальная ультрасонография	1 раз	по необходимости
6	МРТ	1 раз	по необходимости
7	Структурно оптическое исследование сыворотки	до лечения и в динамике во время лечения через каждые 3 месяца	по необходимости

2. Изделия медицинского назначения и лекарственных средств

№	Основные	Кол-во в сутки	Длительность применения
1	Диеногест 2мг (Визанне)	2мг в день	Непрерывно 24 недели
2	Золадекс	-	1 раз в месяц или в три месяца
3	Диферелин	-	1 раз в месяц
4	Диферелин-депо	-	1 раз в три месяца
5	КОК (монофазные, низкодозированные)	1 таб в день	Непрерывно 3-6 мес
6	ВМС с левоноргестрелом	-	на 5 лет
№	Дополнительные	Кол-во в сутки	Длительность применения
1	НПВС (свечи ректальные, таблетки)	1-2 раза в день	5-7 дней
2	Даназол	400мг	Непрерывно 6 мес