

<sup>1</sup> Российский университет медицины

<sup>2</sup> Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Экстрагенитальный эндометриоз – междисциплинарный подход к ведению пациенток

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1,2,3</sup>, И.В. Караченцова, к.м.н.<sup>2</sup>, В.О. Одинокова<sup>3</sup>, Н.О. Шарипова<sup>3</sup>, М.В. Шестернева<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Одинокова В.О. и др. Экстрагенитальный эндометриоз – междисциплинарный подход к ведению пациенток. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 24–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-6-24-32

*Эндометриоз – генетически обусловленное гинекологическое заболевание, характеризующееся хроническим доброкачественным разрастанием за пределами полости матки ткани, по строению и функциям подобной эндометрию. Несмотря на то что эндометриозу свойственны инфильтративный рост, склонность к инвазии в другие органы малого таза, рецидивирующее течение, он относится к доброкачественным пролиферативным заболеваниям.*

*В статье обобщены современные принципы классификации, этиология, методы диагностики и лечения. Наиболее информативными методами диагностики экстрагенитального эндометриоза являются магнитно-резонансная томография и лапароскопия с последующим гистологическим исследованием биопсийного материала. Консервативное лечение направлено прежде всего на достижение вторичной аменореи. Необходимость оперативного лечения определяется размером, глубиной и площадью поражения органов. Изучение причин, клинических проявлений, методов диагностики и лечения позволяет своевременно выявить заболевание и начать терапию. Комплексный междисциплинарный подход способствует достижению регресса симптомов и качественной социальной и повседневной жизни.*

**Ключевые слова:** экстрагенитальный эндометриоз, доброкачественное пролиферативное заболевание, классификация, диагностика, лечение

## Введение

Экстрагенитальный эндометриоз – одна из клинических форм эндометриозной болезни с характерной клинической картиной. Диагностика и лечение экстрагенитального эндометриоза являются сложной мультидисциплинарной проблемой. Обычно женщины не обращают особого внимания на появившиеся первые признаки заболевания. Диагностика усложняется и тем, что при развитии геморрагических выделений из пораженного органа врач не всегда устанавливает связь с датой менструации. В результате упускается время, патология приобретает прогрессирующий характер.

Чаще очаги экстрагенитального эндометриоза локализируются в кишечнике, мочевом пузыре и мочеточниках, реже – на послеоперационных рубцах, в легких. Иными словами, имеет место любая локализация, не входящая в репродуктивную систему женщины.

Тем не менее экстрагенитальный эндометриоз характеризуется специфической симптоматикой, которая зависит от органа, пораженного эндометриозными очагами. Правильная и своевременная диагностика позволяет полноценно отразить клинические проявления патологического процесса, в частности выявить закономерность циклических процессов в пораженном органе. Адекватное лечение способствует достижению регресса симптомов и качественной социальной и повседневной жизни.

## Историческая справка

Первые упоминания о заболевании обнаружены на египетских папирусах (примерно 1600 лет до н.э.). В 1860 г. австрийский патологоанатом К. Рокитанский впервые подробно описал эндометриоз в виде «шоколадных кист» и «наружного эндометриоза», определив патологию как эндометриальные железы

и стромы вне матки. В 1994 г. было решено под термином «эндометриоз» понимать только анатомический субстрат, а само заболевание, связанное с этим субстратом и проявляющееся определенными симптомами, называть эндометриозной болезнью [1].

### Классификация

По локализации гетеротопий эндометриоз подразделяют [2]:

- на генитальный: наружный (при поражении яичников, маточных труб, связочного аппарата, брюшины малого таза и т.д.) и внутренний (поражение стенки матки и интрамуральных отделов маточных труб);
- экстрагенитальный (в других системах органов).

В нашей стране используется классификация в зависимости от локализации патологического процесса экстрагенитального эндометриоза: желудочно-кишечный тракт, слезные и слюнные железы, мочевыводящие органы, кожа, послеоперационные рубцы, пупок, легкие, плевра [3].

Для эндометриоза ретроцервикальной локализации общепризнана клиническая классификация, определяющая объем вмешательства и тактику лечения:

- стадия I – эндометриозные очаги в пределах ректовагинальной клетчатки;
- стадия II – прорастание эндометриозной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела прямой кишки;
- стадия III – распространение очага на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный покров прямой кишки;
- стадия IV – вовлечение слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки, а также распространение процесса в сторону параметрия с вовлечением дистальных отделов мочевыводительной системы (мочеточники и мочевой пузырь) [3].

### Эпидемиология и этиология

Эндометриоз поражает примерно 10% женщин детородного возраста, а среди женщин с тазовой болью и/или бесплодием может достигать 35–50%. Как правило, эндометриоз диагностируется у женщин в возрасте 25–40 лет. Тем не менее около двух третей пациенток с эндометриозом сообщают о симптомах, возникающих до 20 и даже до 18 лет [4, 5].

К факторам риска развития эндометриоза относят [4]:

- ✓ раннее менархе и позднюю менопаузу;
- ✓ короткие менструальные циклы;
- ✓ низкий индекс массы тела (ИМТ);
- ✓ низкий паритет;
- ✓ гиперперистальтику матки и гиперэстрогенизм;
- ✓ генетическую предрасположенность;
- ✓ предшествующие операции на малом тазу.

Существует несколько теорий развития:

- 1) ретроградная менструация (имплантационная теория) – ретроградное течение во время менструации

отторгнутых фрагментов функционального слоя эндометрия в цервикальный канал и в брюшную полость [1, 5];

- 2) целомическая метаплазия (метапластическая теория): под воздействием хронического воспаления в сочетании с гормональными нарушениями и иными факторами очаги эндометриоза развиваются из мультипотентных клеток мезотелия брюшины [1];
- 3) доброкачественные метастазы (неопластическая теория) – лимфогенное или гематогенное распространение тканей эндометрия по типу опухолевого процесса [5];
- 4) генетическая и иммунная дисфункция – угнетение апоптоза, активные инвазивные механизмы, продукция факторов нейроангиогенеза, генетические нарушения клеточной функции эндометрия и окислительный стресс в сочетании с воспалительным процессом, снижение активности натуральных киллеров (NK). Выделяют группу генов, способствующих развитию эндометриоза: ген цитохрома P450, ген p53, ген рецепторов эстрогена, прогестерона и андрогена [5, 6];
- 5) ятрогенная теория – распространение очагов после оперативных вмешательств вблизи участков эндометриоза (вдоль шрама, лапароскопических портов, при кесаревом сечении, гистеротомии) [5];
- 6) дезонтогенетическая теория (эмбриональная) – развитие очагов эндометриоза из остатков мюллеровых протоков, что может проявляться сочетанием с врожденными аномалиями репродуктивной системы [1];
- 7) гормональная теория – уменьшение у пациенток с эндометриозом концентрации прогестерона в перитонеальной жидкости, который в норме препятствует имплантации и разрастанию эндометрия [1, 5].

### Патогенез

Эндометриоз – эстрогензависимая патология. Фермент ароматаза P450 имеет ключевое значение в превращении андростендиона в эстрон, а тестостерона в эстрадиол на заключительном этапе стероидогенеза. Этот фермент выполняет важную функцию в фолликулогенезе и подготовке эндометрия к имплантации эмбриона. Экспрессия ароматазы P450 преобладает в эпителиальном компоненте экстрагенитального эндометриоза. Исследования показывают, что избыточный патологический синтез ароматазы P450 приводит к гиперэстрогении, что напрямую влияет на рост эндометриозных очагов и способствует волнообразному дисгормональному течению экстрагенитального эндометриоза, сохраняясь в эпителиальной выстилке гетеротопий, что в свою очередь отражается на возобновлении функциональной активности регрессирующих ранее очагов [2].

Кроме того, в эктопической эндометриальной ткани более активные ядерные эстрогенные рецепторы типа бета (ER-бета) и рецепторы PR-A. Они уменьшают реакцию тканей на прогестерон, что приводит к торможению апоптоза этих очагов [7].

Эстрадиол влияет на сигнальные пути каспаз и белков семейства Bcl-2, усиливая воспаление и подавляя апоптоз [7].

Эстрадиол-17-бета и прогестерон снижают активность микроРНК miR-183, регулирующей инвазию эндометриоидных клеток. Увеличение микроРНК – miR-503 усиливает пролиферацию клеток, ангиогенез и угнетает апоптоз [7].

### Клиническая картина и диагностика

Диагностический поиск начинается со сбора анамнеза, уточняется связь симптомов с фазами менструального цикла. Клиническое обследование состоит из осмотра в зеркалах, пальпации, в том числе ректовагинального исследования (УЗИ), трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ), рентгеноконтрастных исследований, магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Золотым стандартом считается диагностическая лапароскопия с гистологическим подтверждением диагноза [4].

### Эндометриоз желудочно-кишечного тракта

Это наиболее распространенная локализация экстрагенитального эндометриоза. Чаще очаги наблюдаются в ректосигмоидном отделе, реже – в аппендиксе, тонкой или слепой кишке и других отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Чрезвычайно редкими локализациями считаются желчный пузырь, дивертикул Меккеля, желудок и эндометриоидные кисты поджелудочной железы и печени [8].

У 18–25% женщин с эндометриозом органов малого таза в патологический процесс вовлекается кишечник. Его поражение в большинстве случаев вторично в результате попадания элементов эндометриоидных гетеротопий в брюшную полость при микроперфорации эндометриоидных кист яичников либо при инвазивном росте очагов ретроцервикального эндометриоза в стенку кишки [9].

Ряд авторов выделяют следующие стадии эндометриоза ЖКТ [8]:

- ✓ 0 – эндометриоидная ткань поражает только брюшину и субсерозную соединительную ткань, не достигая субсерозного сплетения;
- ✓ I – эндометриоидные очаги распространяются на субсерозно-жировую клетчатку или прилегают к субсерозному сплетению;
- ✓ II – вовлекаются мышечная стенка и межмышечное сплетение;
- ✓ III – поражается подслизистое нервное сплетение или слизистая оболочка.

Поражение стенки кишки начинается со стороны серозной оболочки или наружной части мышечного слоя, когда в процесс вовлекается забрюшинный отдел толстой кишки. На поверхности кишки эндометриоидные гетеротопии имеют вид мелких синюшных глазков, пятен и полосок, которые впоследствии превращаются в узелки и бляшки, окруженные радиальными рубцами. Инвазивный рост сопровождается утолщением стенки кишки, что приводит к сужению ее просвета [9].

Большинство случаев протекает бессимптомно, но могут наблюдаться дисchezия, дисменорея, диспареуния, связанная с глубоким проникновением процесса, гематохезия или запор, обусловленная менструацией диарея, боль в положении сидя, иррадирующая в промежность, хроническая боль в животе и метеоризм, симптомы, имитирующие аппендицит или кишечную непроходимость, бесплодие [4]. В основе кишечной непроходимости лежит инвазия, эндометриоидная инфильтрация с прорастанием мышечной оболочки и развитием фиброза. Полная обструкция развивается только в 1% случаев [10].

Эндометриоз кишечника имеет следующие клинические формы [10]:

- ✓ агрессивную – преимущественно в 18–25 лет у пациенток, ранее не получавших лечения, преобладают кишечные симптомы (стул с примесью крови, циклические боли, запор);
- ✓ стертую – чаще в возрасте 25–34 лет, отсутствуют характерные клинические симптомы, жалобы на бесплодие, диспепсию;
- ✓ стенозирующую – в 35–45 лет, длительный анамнез заболевания.

В целях диагностики выполняются ректовагинальное исследование, трансвагинальное УЗИ, МРТ, колоноскопия, энтероклизис [4, 8]. Данная патология скрывается под маской таких заболеваний, как новообразования кишечника, синдром раздраженного кишечника, геморрой, проктит, болезнь Крона, хронический спастический колит, спаечная кишечная непроходимость [9].

### Эндометриоидные кисты поджелудочной железы

Эндометриоидные кисты поджелудочной железы встречаются редко, чаще обнаруживаются в области хвоста. Клинические проявления неспецифичны, что затрудняет дифференциацию и постановку диагноза. Заподозрить заболевание позволяют наличие эндометриоза в анамнезе, цикличность симптоматики, связанная с менструальным циклом [11].

Могут иметь место жалобы на боль в эпигастальной области, левом подреберье или спине, тошнота, рвота, диарея. Не исключено бессимптомное течение. Для диагностики используются КТ, МРТ, биохимический анализ крови (повышение уровня амилазы), онкомаркеры (норма), биопсия под контролем эндоскопического УЗИ. В лечении предпочтение отдается агонистам гонадотропин-рилизинг-гормона. Если их эффекта недостаточно, рассматривают вопрос об оперативном вмешательстве с последующей резекцией [11].

### Печеночный эндометриоз

Эндометриоз печени встречается крайне редко. Обычно у пациенток в анамнезе имеются перенесенные гинекологические или акушерские операции. Проявляется болью в животе (87,5%), тошнотой и рвотой (12,5%), асцитом и легкой желтухой (3,1%). Иногда обнаруживается пальпируемое образование (21,8%). Необходимо дифференцировать с гематомой, гемангиомой, абсцессом, метастазами или эхинококковой кистой [12].

### Эндометриоз брюшной стенки

Эндометриоз брюшной стенки – поражение эктопическим эндометрием брюшной стенки: вторичное – после хирургического разреза и спонтанное – рубцовый, пупочный и паховый эндометриоз. Частота – 0,04–5,5% [13].

Наблюдается связь с предшествующими операциями: кесаревым сечением – 57%, гистерэктомией – 11%, другими – 13%. Но 20% составляют спонтанные случаи без предшествующих оперативных вмешательств (преимущественно в области пупка или в паху) [13]. Наиболее типичным симптомом является образование в брюшной стенке, которое становится болезненным во время менструации [13].

### Рубцовый эндометриоз

Среди поражений брюшной стенки это наиболее распространенное поражение. Вместе с тем оно наблюдается менее чем у 1% женщин с эндометриозом. Представляет собой узелки в эпифасциальной ткани [4]. Выделяют первичный кожный эндометриоз и вторичный. Первичный возникает в результате спонтанных изменений в отдельных тканях под действием неизвестных факторов. За вторичную форму ответственны ятрогенные факторы [14]. Преимущественная локализация – область кесарева сечения (рубец), место лапароскопического порта [13]. Наиболее частые жалобы: болезненное уплотнение в области послеоперационного рубца, которое накануне или во время менструации увеличивается, уплотняется и становится более болезненным, кожные покровы локально приобретают цианотичную окраску, иногда кровоточат [15].

Характерна следующая триада: доброкачественные образования в брюшной полости, повторяющиеся боли при менструациях и абдоминальная хирургия в анамнезе [14].

Используются инструментальные методы визуализации: УЗИ, компьютерная томография (КТ), МРТ [13]. На УЗИ визуализируются участки с нечетким неровным контуром и неоднородной экзогенной структурой (гипо-/гиперэхогенные включения) с кистозными и солидными элементами дольчатого строения. На доплерографии может отмечаться обильное кровоснабжение над областью образования. Выявляют разные эхографические формы: кистозную, поликистозную, смешанную и солидную [15]. Выполнение МРТ и КТ необходимо для уточнения степени поражения, вовлечения других слоев брюшной стенки и глубины инвазии. МРТ позволяет визуализировать компоненты крови в брюшной стенке [13].

Основной метод окончательной диагностики – обнаружение в операционном или биопсийном материале эндометриоидных очагов [15]. Для подтверждения диагноза до операции может использоваться тонкоигольная аспирация [13].

Хирургическая резекция образования брюшной стенки – метод диагностики и лечения. Во избежание рецидива рекомендуется обширная резекция в пределах здоровых тканей с отступом не менее 0,5–1 см с сохранением целостности образования [4, 15].

### Пупочный эндометриоз

Пупочный эндометриоз подразделяют на вторичный, возникающий ятрогенно в месте порта после лапароскопии, и первичный, не имеющий в анамнезе предшествующих операций и возникающий спонтанно. Чаще встречается первичный пупочный эндометриоз, что отличает его от рубцового. Предполагаемая причина – миграции по кровеносным или лимфатическим сосудам (гематогенная и лимфогенная диссеминация) [13].

Клиническая картина: отек, боли и/или кровотечения в пупочной области. Для визуализации применяются те же методы, что и при рубцовом эндометриозе [13]. Хирургическое лечение предусматривает проведение широкой резекции, позволяющей избежать рецидивов и малигнизации. Однако в ходе операции могут возникнуть косметические дефекты. В таких случаях предусматриваются предоперационная консультация пластического хирурга и возможность реконструкции пупка [13].

Диеногест (91,7%), агонист гонадотропин-рилизинг-гормонов (ГнРГ) (81,8%), и комбинированные оральные контрацептивы (КОК) (57,1%) облегчают симптомы, но при прекращении гормональной терапии возможен рецидив. Длительную гормональную терапию рассматривают в качестве альтернативы, если пациент отказывается от хирургического вмешательства [13].

### Паховый эндометриоз

Паховый эндометриоз еще одно редкое проявление экстрагенитального эндометриоза. Характеризуется развитием болезненных небольших фиксированных паховых образований. Часто наблюдаются сопутствующий эндометриоз больших половых губ, тазовый эндометриоз или эндометриоидная киста яичников, предшествующие операции по поводу паховых грыж и гинекологической патологии, диагностические лапароскопии [16].

Клинически проявляется болью, связанной с менструальным циклом. Боль может иррадиировать в бедро и часто сопровождается болезненностью в нижней части живота. Кроме того, наблюдаются дисменорея, аномальные маточные кровотечения [16].

Чаще развивается правый паховый эндометриоз, что объясняется рефлюксом менструальной крови [13]. Серозная жидкость, содержащая эндометрий, циркулирует в брюшной полости по часовой стрелке. В то же время попадание серозной жидкости в левый паховый канал блокируется сигмовидной кишкой и ее брыжейкой [17]. Таким образом, внутрибрюшинная жидкость попадает в правое паховое кольцо чаще, чем в левое [13].

УЗИ – основной метод дифференциальной диагностики, позволяющий увидеть преимущественно солидное, кистозное или комбинированное образование [16].

По МРТ-картине паховый эндометриоз делится на два типа: гиперинтенсивные геморрагические кисты и гипointенсивное солидное образование с гиперинтенсивными геморрагическими кистами [13].



Радикальное хирургическое лечение предполагает резекцию кист и круглой связки единым блоком, поскольку круглую связку считают одним из путей распространения эндометриоза [13]. В ходе гистологического исследования обычно обнаруживается эндометриоз правой круглой связки (32,33%), эндометриоз гидроцеле правого канала Нака (12,03%), эндометриоз правой грыжи (8,27%) [16].

В ряде работ сообщается об эффективности гормональной терапии: прием диеногеста (2 мг/сут) уменьшает боль в паху у шести из семи пациенток, диеногест можно рассматривать как альтернативный вариант для тех, кто отказывается от оперативного лечения [13].

#### Эндометриоз скелетно-мышечной системы

Эндометриоз скелетно-мышечной системы (ЭСМС) характеризуется наличием эндометриальных желез или стромальных клеток в скелетной мускулатуре, костях и суставах. В литературе описаны случаи ЭСМС в мышцах живота (50,7%), мышцах нижних конечностей (11,6%), мышцах верхних конечностей (2,9%), мышцах таза (11,6%) и суставах конечностей (5,8%) [18].

По статистике, около 63,8% пациенток имеют хотя бы одну операцию на органах малого таза в анамнезе. Для минимизации риска ятрогенной имплантации эндометрия инвазивные гинекологические манипуляции проводятся вне менструального периода [18]. 76,8% местных симптомов связаны с менструальным циклом. Местные симптомы включают локальную боль (53,6%) в месте поражения (сустав, конечность, туловище) во время менструации или за несколько дней до и после нее с иррадиацией в дистальные отделы конечностей или без нее, с ограниченной активностью или без нее, болезненные припухлости (31,9%), безболезненные припухлости (7,2%) и местный отек (5,8%) [18]. Системные симптомы: дисменорея, диспареуния, хроническая тазовая боль и бесплодие [18].

Диагноз основан преимущественно на клинической картине, данных визуализации (УЗИ, МРТ, КТ), иногда на результатах тонкоигольной аспирации, интраоперационной биопсии [18].

#### Эндометриоз мочевыделительной системы

Почти в 90% случаев эндометриоза мочевыделительной системы поражается мочевой пузырь, реже – мочеточники (преимущественно левый и его дистальная часть), почки и уретра – в 10, 4 и 2% случаев соответственно, чаще диагностируется у женщин в возрасте 30–45 лет [4].

Эндометриоз мочеточников подразделяют на два основных типа – наружный и внутренний. Первый встречается чаще, чем второй (80 и 20% соответственно), и характеризуется наличием эндометриоидных элементов в адвентиции мочеточников. Во втором случае поражаются мышечный слой мочеточников и их слизистая оболочка. Слева сигмовидная кишка формирует защитный карман, вследствие чего не запускаются полноценные очищающие механизмы. Таким образом, левый мочеточник подвержен поражению в большей степени [19].

У 50% больных заболевание протекает бессимптомно, могут наблюдаться дизурия, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, гематурия, боль в спине и надлобковой области, а также тенезмы мочевого пузыря и недержание мочи, перименструальные симптомы. Симптомы возникают циклически и усиливаются во время менструации [4].

В ходе диагностических мероприятий обнаруживаются пальпируемые узелки во влагалище и/или кишечнике, укорочение параметрия, гиперэхогенные очаги на УЗИ. Выполняются анализ мочи, в том числе цитологическое исследование, цистоскопия с биопсией с последующей гистопатологической оценкой, МРТ, экскреторная урография [4]. При цистоскопии эндометриомы мочевого пузыря выглядят отчетливо с голубоватым оттенком, обычно располагаются на куполе мочевого пузыря или в его основании [8]. Объем оперативного лечения при эндометриозе мочевого пузыря варьируется от шейвинга до частичной резекции с возможным предстентированием мочеточников [19].

Одни авторы считают, что уретеролиз является достаточным оперативным объемом даже при наличии уретерогидронефроза. Другие утверждают, что вовлечение мочеточников в инфильтративный эндометриоидный процесс с нарушением оттока мочи из почек – показание к реконструкции мочевых путей, что чаще всего осуществляется путем прямой уретероцистостомии или лоскутной пластики нижних отделов мочеточников [19].

#### Грудной эндометриоз

Это достаточно редкий вариант заболевания. Чаще поражается диафрагма (более 50%), реже – плевра (12–14%) и легкие (4,5%). Наблюдается в основном в возрасте от 30 до 34 лет [4, 20].

К синдрому грудного эндометриоза относят [20, 21]:

- катамениальный пневмоторакс;
- катамениальный гемоторакс;
- менструальное кровохарканье;
- легочные узелки.

Чаще встречается катамениальный пневмоторакс, при котором также наблюдаются рецидивы состояния. Для достижения лучшего лечебного эффекта следует сочетать торакальную хирургию и послеоперационную гормональную терапию [22].

Типичная клиническая картина представлена связанными с менструальным циклом болями в грудной, лопаточной или плечевой областях, менструальным гемотораксом, гемопневмотораксом, как правило правосторонними, реже левосторонними или двусторонними (возникают за 24 часа до и через 72 часа после начала менструального кровотечения). Боли не всегда связаны с менструальным циклом. При эндометриозе легких могут наблюдаться кровохарканье, кашель и одышка [4]. Диагноз ставится при сочетании боли в плече или грудном отделе с менструацией. Диагностировать заболевание помогают рентгенологические исследования и МРТ в сочетании с гистологическим подтверждением наличия очагов эндометриоза [4].

Эндометриоз центральной и периферической нервной системы. Еще более редким является поражение нервов и центральной нервной системы (ЦНС). Это быстро прогрессирующая форма экстрагенитального эндометриоза. Обычно поражаются нервы крестцового сплетения, особенно седалищный нерв [4]. Во всех случаях эндометриоза ЦНС и периферических нервов пациентки имеют парестезии и циклические боли с иррадиацией в зависимости от топографического места поражения [23].

Наиболее ярким симптомом считается циклический (перименструальный) радикулит. При несвоевременно поставленном диагнозе боль постепенно усиливается, приобретает неврологический характер, что способствует развитию неврологического дефицита. Наблюдаются боль в бедре, ноге и тазу, чувство онемения, покалывания и двигательный дефицит с нарушением походки и мышечной атрофией. Симптомы обычно односторонние, преимущественно справа [4]. При эндометриозе головного мозга отмечаются циклические судороги, циклическая гемипарестезия и циклическая головная боль [23], которые при больших размерах образований могут носить постоянный характер [24].

В целях диагностики проводятся трансвагинальное исследование крестцового сплетения с выявлением положительного симптома Гофмана – Тинеля с триггерной болью и парестезиями. МРТ – метод выбора. В качестве альтернативного варианта можно использовать УЗИ [4]. Эндометриоз седалищного нерва на УЗИ представляет собой нерв, окруженный большим периневральным гипоехогенным неоднородным образованием с неровным контуром [25].

При эндометриозе периферических нервов необходимо проводить хирургическое иссечение для полного или частичного выздоровления. При эндометриозе головного мозга предпочтительно лечение с помощью агонистов ГнРГ и двусторонней оофорэктомии [23].

#### Озлокачествление эндометриоза

Несмотря на доброкачественность процесса, он может переходить в злокачественный. При этом наиболее восприимчивыми к возникновению первичных очагов являются яичники – 78,7% всех злокачественных новообразований, возникающих из-за эндометриоза. 21,3% составляют внегонадные локализации [26].

В литературе описаны случаи возникновения ассоциированной аденосаркомы, эндометриоидной и светлоклеточной аденокарциномы, эндометриальной стромальной саркомы, при которых химиотерапия или лучевая терапия являются обязательными [16].

Причинами озлокачествления эндометриоза могут быть [26]:

- ретроградная менструация и повторные кровотечения, приводящие к накоплению гема и свободного железа в очагах эндометриоза, образованию активных форм кислорода, способствующих канцерогенезу;
- большое количество медиаторов воспаления и цитокинов, нарушение функций иммунных клеток, способствующее ангиогенезу, клеточной пролиферации, инвазии и метастазированию.

При диагностике необходимо опираться на наличие эндометриоза в анамнезе и изменения менструального цикла, показатели онкомаркеров (CA125 и СА19-9), данные УЗИ, КТ и МРТ, гистологического исследования с иммунохимией [26].

В лечении предпочтение отдают радикальной резекции [26].

#### Эндометриоз у подростков

Экстрагенитальный эндометриоз часто ассоциирован с первичной локализацией процесса в толще стенки матки. Поэтому важна ранняя диагностика внутреннего эндометриоза, признаками которого являются рецидивирующие маточные кровотечения пубертатного периода и альгодисменорея. Необходимо также тщательно собранный гинекологический анамнез не только девочки, но и ближайших родственников, поскольку доказана генетическая предрасположенность к возникновению эндометриоза. Такие пациентки входят в группу риска по развитию эндометриоза и требуют пристального внимания [27]. Кроме того, к факторам риска относятся obstructивные пороки развития половых органов [28]. Диагностика эндометриоза у подростков затруднена. Средний возраст постановки диагноза составляет  $17,95 \pm 1,48$  года. При этом первые симптомы проявляются уже к 15 годам. Так, 80,9% подростков имеют дисменорею, 66% – хроническую тазовую боль. Согласно данным Международной ассоциации эндометриоза, если симптомы проявляются до 15 лет, то, прежде чем установить правильный диагноз, проводят в среднем 4,2 врачебные консультации. Этот показатель в группе подростков выше, чем в других возрастных группах [29]. Для точной постановки диагноза следует использовать лапароскопическое вмешательство. У девочек подростков этот метод используется редко, поскольку инвазивные вмешательства нецелесообразны. Кроме того, дисменорея, характеризующая эндометриоз, – частый симптом у девочек [30, 31].

В клинической картине чаще преобладают атипичные симптомы: жалобы со стороны ЖКТ и мочевыделительной системы (не только репродуктивной). Девочки сообщают о различных абдоминальных симптомах (тошноте, дискомфорте, вздутии живота, диарее, запоре с болезненной дефекацией), хронической тазовой боли (нециклической боли в области пупка или ниже продолжительностью не менее 3–6 месяцев [30]) и боли в пояснице, а также слабости, головокружения и головной боли [31].

При тщательном сборе анамнеза следует обращать внимание на наличие факторов риска: раннее наступление менструаций, короткая продолжительность цикла, аномалии развития мюллеровых протоков, высокий уровень эндогенных эстрогенов, а также осложненный семейный анамнез [31].

В диагностических целях применяются УЗИ, МРТ, а в отсутствие положительной динамики через 3–6 месяцев медикаментозной терапии – диагностическую лапароскопию [31]. Трансвагинальное УЗИ используется у подростков. При

нецелесообразности его заменяют МРТ, трансабдоминальным, трансперинеальным или трансректальным сканированием [28].

Учитывая хроническое течение и тяжесть последствий эндометриоза, важно своевременно установить диагноз и начать адекватное лечение [31].

### Лечение

Для лечения экстрагенитального эндометриоза используют гормональные и противогормональные препараты, а также хирургические методы.

Медикаментозное лечение направлено на купирование болевого синдрома и аномальных маточных кровотечений, подавление гормонально активной ткани эндометрия для профилактики рецидивов заболевания. Для этого применяются прогестины (дидрогестерон, медроксипрогестерон, диенгест), КОК, агонисты ГнРГ, антигонадотропины в непрерывном режиме 6–12 месяцев [32].

Для купирования симптомов применяют нестероидные противовоспалительные средства. Наиболее выраженным эффектом характеризуются суппозитории. Но можно назначать и таблетированные формы. Прогестагены вызывают атрофию очагов эндометрия, способствуя их склерозу, что в свою очередь приводит к снижению функционального эндометрия [7].

Достоверных эпидемиологических данных, подтверждающих патогенную роль КОК в развитии эндометриоза, нет. Необходимы дальнейшие исследования. Эстрогены стимулируют метаболическую активность эндометрия как в полости матки, так и вне ее, поэтому при лечении эндометриоза следует выбирать КОК, содержащие минимально возможную дозу эстрогена, например 1,5 мг 17-бета-эстрадиола, который имеет преимущество в снижении объема кровотечений и риска тромбозов. Применение КОК возможно в циклическом и непрерывном режимах [33]. Агонисты ГнРГ прочно и продолжительно связываются с рецепторами ГнРГ, блокируя их [32]. Кроме того, агонисты ГнРГ оказывают на эндометриозидные гетеротопии прямое воздействие: подавляют антиапоптотический фактор GRP78, снижают экспрессию Vcl-2 и концентрацию VEGF, тем самым тормозя пролиферацию и стимулируя апоптоз эктопических очагов [7].

Действие антагонистов и агонистов ГнРГ обеспечивается созданием гипоэстрогенного фона, что способствует облегчению тазовой боли. Но имеются ограничения в применении агонистов ГнРГ. Например, элаголикс (антагонист ГнРГ) вызывает дозозависимое подавление выработки эстрадиола яйцниками, что дает возможность регулировать степень индуцированного гипоэстрогенизма. Однако при этом существует риск незапланированного зачатия. Антагонисты ГнРГ имеют преимущество перед агонистами ГнРГ – их прием не сопровождается фазой обострения [33].

Тем не менее непрерывное применение агонистов ГнРГ свыше шести месяцев противопоказано из-за побочных эффектов, связанных

с глубокой гипоэстрогенией: потеря костной массы, приливы, атрофия и сухость влагалища, отклонения в липидном профиле [32]. Терапия свыше шести месяцев проводится в режиме add-back [3] с ежедневным добавлением 5 мг норэтистерона или комбинированного препарата для менопаузальной гормонотерапии.

Перспективной группой препаратов являются селективные модуляторы рецепторов эстрогена (SERM), блокирующие эффекты эстрогена [34], и селективные модуляторы рецепторов прогестерона (СПРМ), которые подавляют пролиферацию эндометрия и маточные кровотечения [33].

Для хирургического лечения кишечного эндометриоза используют shaving excision, дисковидную резекцию и сегментарную резекцию. Выбор техники зависит от размера, глубины и локализации поражений. При глубоких ректальных поражениях до 5–8 см от анального края особенно важно взвесить риски и преимущества дисковидной или сегментарной резекции [4].

Shaving excision способствует сохранению органов и нервов малого таза, контролирующих половую и выделительную функции. Выполнение данной манипуляции возможно с использованием CO<sub>2</sub>-лазера, гистероскопических, коагуляционных ножниц или монополярного коагулятора [35].

Эндометриоз мочевого пузыря можно лечить медикаментозно, однако предпочтительна хирургическая резекция поражений. Консервативное лечение может назначаться бессимптомным женщинам без гидронефроза. Гидронефроз и обструкция мочеточника – абсолютные показания к операции [36]. Сразу после постановки диагноза необходимо провести уретеролиз, чтобы освободить мочеточник. Дальнейшие варианты лечения включают резекцию мочеточника и повторную имплантацию [4].

При поражении грудного отдела предусмотрен двухэтапный хирургический подход с последующим медикаментозным лечением. Хирургическое лечение состоит из видеоторакоскопической операции в сочетании с лапароскопией, проводимой торакальным хирургом и гинекологом. Такой метод считается золотым стандартом окончательного диагноза диафрагмального эндометриоза [4]. В большинстве случаев обнаруживаются дефекты диафрагмы, которые затем лечат хирургическим путем. Если их уменьшить невозможно, впоследствии выполняется плевродез [4]. Хирургическое лечение получают пациенты, у которых отсутствует реакция на медикаментозную терапию или наблюдаются повторные рецидивы после нее, пациенты, которые не переносят медикаментозную терапию, а также те, у которых обнаружено ограниченное новообразование, полностью удаляемое во время оперативного вмешательства [21].

Сообщения об успешном медикаментозном лечении эндометриоза с поражением крестцового сплетения редки, поэтому чаще всего выполняют хирургическое лечение с иссечением поражений параметрия и брюшины [4].

## Лечение эндометриоза у подростков

Среди указанной категории рекомендовано использовать методы консервативного лечения. При наличии показаний выполняется хирургическое лечение для облегчения симптомов, остановки прогрессирования заболевания и сохранения будущей фертильности. В схему консервативного лечения включают нестероидные противовоспалительные препараты для купирования болевого синдрома в качестве терапии первой линии. При их неэффективности альтернативой могут быть КОК с фиксированным сочетанием прогестагенов и эстрогенов или прогестагены [3, 28].

На текущий момент исследований долгосрочного влияния агонистов ГнРГ на минерализацию костей пациенток подросткового возраста нет [37]. Агонисты ГнРГ могут применяться короткими курсами только у подростков старше 17 лет при неэффективности других методов коррекции. Как правило, агонисты ГнРГ используют как компонент послеоперационного лечения под прикрытием для предотвращения уменьшения плотности костной ткани и симптомов менопаузы. Их использование до операции может затруднить полноценную визуализацию истинных размеров очага, а значит, привести к неполному его удалению [31]. При назначении терапии необходимо контролировать уровни кальция

и витамина D [37]. При выборе объема хирургического вмешательства предпочтение следует отдавать полному лапароскопическому иссечению очага эндометриоза [30].

## Заключение

Лечение экстрагенитального эндометриоза требует междисциплинарного подхода с участием гинеколога, гастроэнтеролога, общего и торакального хирурга (в зависимости от локализации эндометриоза).

Необходимо помнить, что экстрагенитальный эндометриоз является не просто гинекологической патологией, а системным заболеванием, которое в отдаленной перспективе несет в себе риск развития рецидива эндометриоза любой внепродуктивной локализации.

Как уже отмечалось, неспецифические симптомы могут скрываться под маской различных заболеваний, поскольку не учитывается связь с циклически возобновляющимися геморрагическими выделениями. Немаловажно и то, что экстрагенитальный эндометриоз снижает качество жизни пациенток, нарушает их репродуктивную и социальную роль. И только профилактическая работа с женщинами, ранняя диагностика и адекватная тактика их ведения приводят к успешному излечению [38].

## Литература

1. Лаврова Е.В., Маркина А.В., Мистрикова Н.Г. Экстрагенитальный эндометриоз. Молодой ученый. 2019; 23 (261): 173–176.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. и др. Клинический случай двусторонних эндометриоидных кист гигантских размеров у девочки-подростка. Проблемы репродукции. 2022; 28 (4): 122–127.
3. Эндометриоз. Клинические рекомендации. ООО «Российское общество акушеров-гинекологов». М., 2020.
4. Lukac S., Schmid M., Pfister K., et al. Extragenital endometriosis in the differential diagnosis of non-gynecological diseases. Dtsch. Arztebl. Int. 2022; 119 (20): 361–367.
5. Nezhat C., Li A., Falik R., et al. Bowel endometriosis: diagnosis and management. Am. J. Obstet. Gynecol. 2018; 218 (6): 549–562.
6. Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). Int. J. Mol. Sci. 2021; 22 (19): 10554.
7. Украинец Р.В., Корнева Ю.С. Нарушение процесса апоптоза клеток эндометрия на фоне гормонального дисбаланса как ключевой фактор в развитии эндометриоза. Проблемы эндокринологии. 2019; 65 (2): 140–144.
8. Charatsi D., Koukoura O., Ntavela I.G., et al. Gastrointestinal and urinary tract endometriosis: a review on the commonest locations of extrapelvic endometriosis. Adv. Med. 2018; 2018: 3461209.
9. Печеникова В.А., Данилова А.С., Кварку В.Е., Рамзаева Н.Н. Эндометриоз кишечника: особенности клинической и морфологической диагностики. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021; 23 (1): 41–50.
10. Земляной В.П., Сигуа Б.В., Семин Д.С. и др. Диагностика и хирургическое лечение острой кишечной непроходимости, вызванной экстрагенитальной формой эндометриоза. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2020; 12 (1): 97–101.
11. Gkegkes I.D., Fotiou A., Mavroeidis V.K., et al. Pancreatic endometriosis: a systematic review. Ann. Gastroenterol. 2023; 36 (1): 61–67.
12. Prodromidou A., Machairas N., Paspala A., et al. Diagnosis, surgical treatment and postoperative outcomes of hepatic endometriosis: a systematic review. Ann. Hepatol. 2020; 19 (1): 17–23.
13. Hirata T., Koga K., Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: a review. Reprod. Med. Biol. 2020; 19: 323–333.
14. Gonzalez R.H., Singh M.S., Hamza S.A. Cutaneous endometriosis: a case report and review of the literature. Am. J. Case Rep. 2021; 22: e932493.
15. Печеникова В.А., Акопян Р.А., Данилова А.С., Петровская Н.Н. Эндометриоз послеоперационного рубца: особенности клинического течения, диагностики, лечения и результатов морфологического исследования операционного материала. Журнал акушерства и женских болезней. 2022; 71 (3): 21–30.
16. Dalkalitsis A., Salta S., Tsakiridis I., et al. Inguinal endometriosis: a systematic review. Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2022; 61 (1): 24–33.
17. Беженарь В.Ф., Круглов С.Ю., Граматикова А.Г. и др. Киста канала Нука как «маска» эндометриоза. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2022; 181 (3): 62–68.



18. Ye H., Shen C., Quan Q., et al. Endometriosis of the skeletal muscular system (ESMS): a systematic review. *BMC Womens Health*. 2023; 23 (1): 37.
19. Брюнин Д.В., Еникеев М.Э., Бахвалова А.А. и др. Рецидивирующий глубокий инфильтративный эндометриоз с поражением мочевыводящих путей. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022; 21 (3): 138–142.
20. Mecha E., Makunja R., Maoga J.B., et al. The importance of stromal endometriosis in thoracic endometriosis. *Cells*. 2021; 10 (1): 180.
21. Chen C., Zhai K., Tang Y., et al. Thoracic endometriosis: a case report and review of the literature. *Ann. Palliat. Med*. 2021; 10 (3): 3500–3503.
22. Fukuda S., Hirata T., Neriishi K., et al. Thoracic endometriosis syndrome: comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2018; 225: 118–123.
23. Andres M.P., Arcoverde F.V.L., Souza C.C.C., et al. Extrapelvic endometriosis: a systematic review. *J. Minim. Invasive Gynecol*. 2020; 27 (2): 373–389.
24. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Редкие формы эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2022; 28 (1): 45–53.
25. Guerriero S., Conway F., Pascual M.A., et al. Ultrasonography and atypical sites of endometriosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (6): 345.
26. Wang D., Yang Q., Wang H., Liu C. Malignant transformation of hepatic endometriosis: a case report and literature review. *BMC Womens Health*. 2021; 21 (1): 249.
27. Караченцова И.В., Логачева Т.М., Кашоян А.Р. Ранние диагностические признаки эндометриоза. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2018; 5 (3): 154–156.
28. Christian M. Becker and others, ESHRE guideline: endometriosis. *Hum. Reprod. Open*. 2022; 2022 (2): hoac009.
29. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О. Проблема эндометриоза у девочек-подростков (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2016; 22 (3): 71–76.
30. Sieberg C.B., Lunde C.E., Borsook D. Endometriosis and pain in the adolescent – striking early to limit suffering: a narrative review. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2020; 108: 866–876.
31. Liakopoulou M.K., Tsarna E., Eleftheriades A., et al. Medical and behavioral aspects of adolescent endometriosis: a review of the literature. *Children (Basel)*. 2022; 9 (3): 384.
32. Подзолкова Н.М., Фадеев И.Е., Масс Е.Е. и др. Неинвазивная диагностика и консервативная терапия эндометриоза. *Гинекология*. 2022; 24 (3): 167–173.
33. Vercellini P., Buggio L., Frattaruolo M.P., et al. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2018; 51: 68–91.
34. Van Hoesel M.H., Chen Y.L., Zheng A., et al. Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2021; 5 (5): CD011169.
35. Donnez O. Conservative management of rectovaginal deep endometriosis: shaving should be considered as the primary surgical approach in a high majority of cases. *J. Clin. Med*. 2021; 10 (21): 5183.
36. Leonardi M., Espada M., Kho R.M., et al. Endometriosis and the urinary tract: from diagnosis to surgical treatment. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (10): 771.
37. Унанян А.Л., Пивазян Л.Г., Аветисян Д.С. и др. Дисменорея и эндометриоз у девочек-подростков (обзор литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2021; 8 (3): 133–138.
38. Махмудова С.Э. Проблема диагностики экстрагенитального эндометриоза. *Евразийский союз ученых*. 2017; 10–1 (43): 38–40.

### Extragenital Endometriosis – an Interdisciplinary Approach To Patient Management

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, I.V. Karachentsova, PhD<sup>2</sup>, V.O. Odinkova<sup>3</sup>, N.O. Sharipova<sup>3</sup>, M.V. Shesternev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine

<sup>2</sup> Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

*Endometriosis is a genetically determined gynecological disease characterized by chronic benign overgrowth of tissue outside the uterine cavity, similar in structure and function to the endometrium. Despite the fact that endometriosis is characterized by infiltrative growth, a tendency to invasion of other pelvic organs, and a recurrent course, it belongs to benign proliferative diseases.*

*The article summarizes the modern principles of classification, etiology, methods of diagnosis and treatment. The most informative diagnostic methods for extragenital endometriosis are magnetic resonance imaging and laparoscopy followed by histological examination of biopsy material. Conservative treatment is primarily aimed at achieving secondary amenorrhea. The need for surgical treatment is determined by the size, depth and area of organ damage. The study of the causes, clinical manifestations, diagnostic and treatment methods allows timely identification and initiation of treatment. A comprehensive interdisciplinary approach helps to achieve symptom regression and high-quality social and daily life.*

**Keywords:** extragenital endometriosis, benign proliferative disease, classification, diagnosis, treatment