



5mcc.vshouz.ru



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
ГЭОТАР-Медиа

МИРОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ БЕСТСЕЛЛЕРЫ ТЕПЕРЬ В РОССИИ

ЗОЛОТАЯ
сериЯ
мировых
медицинских
бестселлеров



В «ЗОЛОТУЮ СЕРИЮ» входят емкие и информативные справочники, всеобъемлющие руководства по терапии, педиатрии, кардиологии, хирургии, адаптированные для российского читателя ведущими профильными медицинскими организациями страны



СПРАВОЧНИКИ «КОНСУЛЬТАНТ ЗА 5 МИНУТ»

надежный доказательный источник информации по заболеваниям и состояниям, изложенным в алфавитном порядке

ТЕРАПИЯ

БАЗОВАЯ. Перевод с английского 28-го издания одноименного справочника для врачей (2020 г.). Это надежный доказательный источник информации по 545 заболеваниям и состояниям, изложенным в алфавитном порядке.

НЕОТЛОЖНАЯ. Издание предназначено всем специалистам, оказывающим экстренную помощь пациентам, в первую очередь, врачам скорой и неотложной медицинской помощи, сотрудникам отделений реанимации и интенсивной терапии.

ПЕДИАТРИЯ

БАЗОВАЯ. В книге приведены актуальные сведения о показаниях и противопоказаниях рекомендуемых методов лечения у детей, которые соответствуют современным международным и отечественным клиническим рекомендациям

НЕОТЛОЖНАЯ. Перевод с английского 2-го издания одноименного справочника для врачей (2020 г.). В издании, состоящем из 502 статей, рассмотрены современные принципы оказания неотложной помощи детям при самых различных заболеваниях и патологических состояниях.

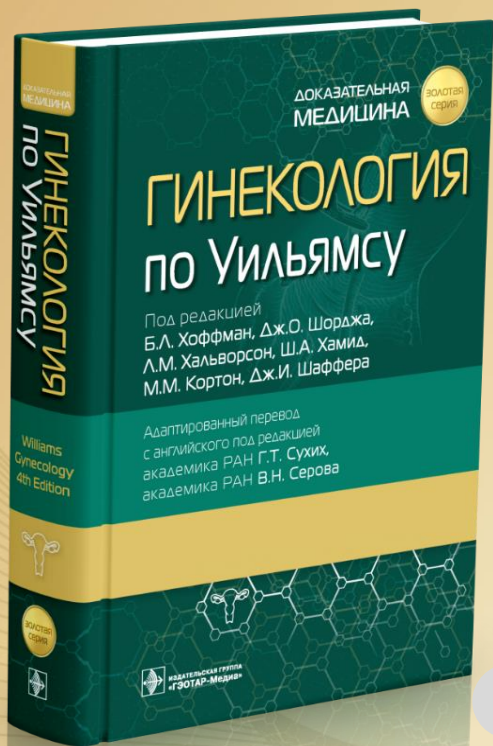


5mcc.vshouz.ru



- 1280 СТРАНИЦ
- 6 РАЗДЕЛОВ
- 46 ГЛАВ

Первое русскоязычное издание руководства
Williams Gynecology

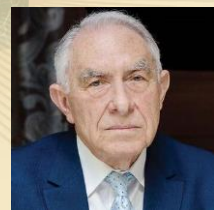


ПЕРЕВОД 4-ГО ИЗДАНИЯ ВПЕРВЫЕ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

- МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ. НЕОБХОДИМЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
- АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
- СИСТЕМНОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ ГИНЕКОЛОГИИ
- ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ЗНАНИЯ И ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ В ОБЛАСТИ ГИНЕКОЛОГИИ
- ПЕРЕВОД И АДАПТАЦИЯ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ РФ, ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»
- УНИКАЛЬНОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ, РЕПРОДУКТОЛОГОВ, ОНКОГИНЕКОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Титульные редакторы

Ответственный научный редактор



СЕРОВ Владимир Николаевич
 Академик РАН, Президент РОАГ, ГНС ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова» Минздрава России



СУХИХ Геннадий Тихонович
 Академик РАН, первый вице-президент РОАГ, директор ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова» Минздрава России



БАРАНОВ Игорь Иванович
 Профессор, д.м.н., президент Ассоциации «Образовательный центр репродуктивного здоровья», зав. отделом НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова»



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
 АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
 имени академика В.И. Кулакова
 Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пример страниц Гинекология по Уильямсу

ЗОЛОТАЯ
серия
мировых
медицинских
бестселлеров

Удобный поиск
по ключевым
словам

ГЛАВА 11 ЭНДОМЕТРИОЗ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- аденомиоз;
- альгодисменорея;
- бесплодие;
- гистерэктомия;
- диспареуния;
- заброс менструальной крови;
- инфильтрирующий эндометриоз;
- катамениальные симптомы;
- комбинированные оральные контрацептивы;
- овариэктомия;
- пресакральная нейрэктомия;
- простагландин E₂;
- участки эктопического эндометрия;
- хроническая тазовая боль;
- ценомическая метастазия;
- эндометриоз мочевого пузыря;
- эндометриоз;
- эндометриодная гетеротопия;
- эндометриодный очаг;
- эндометриома яичников.

Хирургически диагностированным эндометриозом составляет 1,6:1000 случаев женщины репродуктивного возраста (Houston, 1987). Среди женщин с бессимптомным течением распространенность эндометриоза — между 6–11%, в зависимости от исследуемых групп населения и способа диагностики (Buck Louis, 2011; Mahmood, 1991). Среди пациенток с бесплодием эндометриоз встречается чаще: 20–50%. У пациенток, страдающих хронической тазовой болью, распространенность колеблется 40–50% (Balach, 1996; Eskelazi, 2001; Meuleman, 2009). У 2/3 подростков, проходящих диагностическую лапароскопию по поводу тазовой боли, есть признаки эндометриоза (Jansen, 2013).

Среди потенциальных факторов риска развития эндометриоза следует отметить HMT (Peterson, 2013; Shah, 2013). Раннее менархе, особенно в возрасте <14 лет, также несет повышенный риск развития этого заболевания. Нерожавшие женщины также подвержены более высокому риску, который, вероятно, связан с большим количеством овариальных циклов (Missmer, 2004; Treloar, 2010; Vercellini, 2010). Данные о влиянии расовых различий на распространенность эндометриоза противоречивы (Jacoby, 2010).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Патогенез

Точная причина развития эндометриоза остается неизвестной, однако предполагается несколько теорий. Наиболее распространенная теория описывает ретроградный заброс менструальной крови через фаллопиевы трубы (Sampson, 1927; Tal, 2019). Посредством заброса фрагменты эндометрия проникают в мезотелий брюшины с формированием в нем кровоснабжающихся сосудов, обеспечивающих прогрессирующий рост эндометриодного очага. Интересно и то, что у >90% женщин страдают от заброса менструальной крови, однако лишь у небольшой части развивается эндометриоз (Hahne, 1984). Таким образом, на имплантацию и рост очагов эндометрия влияют и др. факторы.

Заброс менструальной крови не объясняет развитие эндометриоза за пределами БП. В таких случаях считается, что распространение очагов эндометриоза происходит гематогенным или лимфогенным путем. Так, например, эндометриодные гетеротопии при наружном эндометриозе содержат повышенное количество лимфатических сосудов, что, вероятно, связано с попаданием эндометриодной ткани в лимфатическую систему (Jerman, 2015). Это может объяснить распространенность эндометриоза в периферические ЛУ в области малого таза и в забрюшинное пространство (Moore, 1988; Moura, 2015; Tempfer, 2011).

Тем не менее случаи эндометриоза после гистерэктомии или случаи эндометриоза у мужчин опровергают существование только этих двух теорий. Одним из объяснений этого заболевания является его происхождение

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Примерно 10% всех женщин репродуктивного возраста страдают эндометриозом (Rogers, 2009). Угнетая, что у многих женщин эндометриоз длительно протекает бессимптомно, истинную распространенность этого заболевания подсчитать затруднительно. Большинство методов визуализации ОМТ, как правило, не дают полную клиническую картину (Wahl, 2015). Таким образом, «золотым стандартом» диагностики является лапароскопия с проведением биопсии для гист. исследования или без (Dunselmann, 2014). Ежегодная заболеваемость

вещно-мгновенное уплотнение. Однако осмотр, как правило, не точен в оценке степени эндометриоза, особенно если поражение носит экстрагенитальный характер (Bazot, 2009). Ректальное исследование также может выявить узловатость или болезненность ректовагинальной перегородки.

Селективные модуляторы рецепторов эстрогена

Бидоксифен — это селективный модулятор эстрогеновых рецепторов III поколения. Как обсуждается в главе 22, бидоксифен фармакологически связан с коагюлированным лошадиным эстрогеном. Комбинированный ЛП бидоксифен и коагюлированный лошадиный эстроген (Lyu, 2015). Либо самостоятельно, либо [бидоксифен + антагонист GnRH]. Бидоксифен — комбинированный локальный препарат для профилактики и лечения симптомов эндометриоза у пациенток с подтвержденным эндометриозом (Hill, 2018).

Эндометриоз его уровни м.б. повышены и положительно коррелируют с тяжестью заболевания (Horstein, 1995a). К сожалению, этот анализ обладает низкой чувствительностью при выявлении эндометриоза легкой степени, и, по-видимому, его лучше применять для диагностики эндометриоза III или IV стадии (Mol, 1998; Santulli, 2015). Др. предполагаемые биомаркеры включают фактор роста сосудистого эндотелия, TTT и цитокины, такие как IL-6 или IL-8. Однако не похоже, чтобы эти и многие др. данные обладали надежной диагностической точностью (May, 2010).

[SC] Не рекомендовано исследование уровня Аги аденогенного рака CA-125 в крови для диагностики эндометриоза.

Повышенный уровень CA-125 м.б. ассоциирован с эндометриозом. Однако эндометриоз может присутствовать, несмотря на нормальный уровень CA-125 (<35 МЕ/мл).

МикроРНК также рассматривались в качестве маркеров для диагностики эндометриоза. МикроРНК — это олионуклеотид РНК, обычно длиной 18–22 нуклеотидов, которые необходимы для модуляции экспрессии генов (Bartel, 2009). Несколько микроРНК, включая miR-125b-5p и семейство микроРНК let-7, дифференцированно экспрессируются при эндометриозе. В будущем они, вероятно, будут служить независимым методом диагностики.

Диагностическая визуализация

У многих страдающих эндометриозом женщин наблюдается хроническая тазовая боль. Персональным методом исследования при такой боли является трансвагинальное УЗИ. Данный метод обследования обладает достаточной точностью для обнаружения эндометриоза и помогает исключить др. источники тазовой боли. Однако визуализация наружного эндометриоза или связанного с ним спаечного процесса является неопределенной (Wall, 2015).

Для диагностики эндометриодных кист чувствительность и специфичность трансвагинального УЗИ колеблется 64–90 и 22–100% соответственно (Moore, 2002). Эндометриоз представляет собой кисту с однородным гипоэхогенным содержимым по типу «матового стекла».

¹ КР РФ Эндометриоз 2020 г. <https://cr.mindzdrav.gov.ru/recommend/> 259, 1.

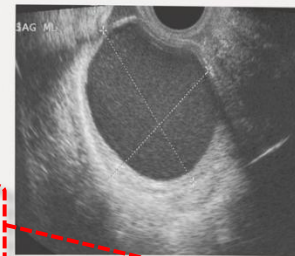


Рис. 11.4. Снимок трансвагинального УЗИ тазового исследования, демонстрирующий эндометриому яичника. Видна киста с гипоэхогенным внутренним сигналом пониженной эхогенности

Окружающая кисту ткань яичника не изменена (рис. 11.4). Экзоколический эндометриоз м.б. похож на кисты желтого тела с крововизилиями. Повторный осмотр через 6–8 нед может помочь в ДД. Желтые тела яичника обычно рассасываются, в то время как эндометриомы сохраняются. Большинство эндометриом однокамерные, но встречаются эндометриодные кисты, имеющие 1–4 тонкие перегородки (Van Holsbeke, 2010). Реже эти кисты могут иметь толстые перегородки с экзогенными пристеночными образованиями, аваскулярными при цветовой доплерограмме картировании (Bhatti, 2006). Трансвагинальное УЗИ цветной доплерографией часто демонстрирует оклоциклический, но не в/кислотный кровоток. Гораздо реже эндометриомы встречаются у женщин в постменопаузе. Они часто бывают многокамерными, в отличие от таковых женщин репродуктивного возраста.

Как отмечалось ранее, трансвагинальное УЗИ обладает достаточной точностью для диагностики глубокого инфильтрирующего эндометриоза вовлекающего кишечник и мочевого пузыря (Exacoustos, 2011; Hudelist, 2011). Тем не менее диагностика ректального эндометриоза посредством трансвагинального УЗИ сильно затруднена от проводящего исследование врача, а опыт в данных исследованиях у специалистов часто недостаточен (Dunselmann, 2010), поэтому для уточнения неоднозначных результатов УЗИ используют МРТ (рис. 11.5) (Bazot, 2017). В некоторых случаях глубокого инфильтрирующего эндометриоза МРТ может помочь в преоперационном планировании.

КТ играет ограниченную роль в оценке эндометриоза из-за низкой чувствительности к небольшим очагам и бляшкам. С др. стороны, КТ предпочтительнее при эндометриозе органов грудной полости и больше подходит для оценки эндометриодных гетеротопий брюшной стенки. В отдельных случаях КТ м.б. полезна в оценке эндометриоза кишечника или мочевого пузыря (Exacoustos, 2014b).

Диагностическая лапароскопия

Лапароскопия является основным методом для диагностики эндометриоза (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018). Данные, получаемые при хирургическом вмешательстве, варьируют: в их числе м.б. изолированные эндометриодные очаги, эндометриомы в яичниках или спайки. Гетеротопии обычно находятся

Лекарственные
средства, не
зарегистрированные
в РФ

Соответствие
Клиническим
рекомендациям
МЗ России

Разделение
текста
по рубрикам



ГЛАВА 11

ЭНДОМЕТРИОЗ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- аденомиоз;
- эндометриоз;
- бесплодие;
- гистерэктомия;
- диспареуния;
- заброс менструальной крови;
- инфилтрирующий эндометриоз;
- катаменальные симптомы;
- комбинированные оральные контрацептивы;
- овариэктомия;
- пресаркальная нефрэктомия;
- прогестерон E₂;
- участки эктопического эндометрия;
- хроническая тазовая боль;
- цемочечная метаплазия;
- эндометриоз мочеточника;
- эндометриоз;
- эндометриодная гетеротопия;
- эндометриодный очаг;
- эндометриоз яичников.

Эндометриоз — это распространенное гинекологическое заболевание, при котором ткань эндометрия распространяется за пределы полости матки. Эндометрий, расположенный в толще мышечного слоя, называется аденомиозом и рассматривается в главе 9. После тщательного изучения молекулярных основ эндометриоза его стали рассматривать как системное заболевание с воспалительной реакцией. Женщины, страдающие эндометриозом, имеют нарушения репродуктивной функции и разл. формы хронической тазовой боли. Эндометриоз часто поражает женщин в молодом репродуктивном возрасте и может наносит вред их профессиональному или социальному развитию (Lainy, 2019). Поскольку эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием, то лечение гормональными ЛП — основное направление терапии. Однако если болезнь не поддается консервативному лечению, может потребоваться хирургическое вмешательство.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Примерно 10% всех женщин репродуктивного возраста страдают эндометриозом (Rogers, 2009). Учитывая, что у многих женщин эндометриоз длительно протекает бессимптомно, истинную распространенность этого заболевания подсчитать затруднительно. Большинство методов визуализации ОМТ, как правило, не дают полную клиническую картину (Wall, 2015). Таким образом, «золотым стандартом» диагностики является лапароскопия с проведением биопсии для гист. исследования или без (Dunselman, 2014). Ежегодная заболеваемость

хирургически диагностированным эндометриозом составляет 1,6:1000 случаев женщин репродуктивного возраста (Houston, 1987). Среди женщин с бессимптомным течением распространенность эндометриоза — между 6–11%, в зависимости от исследуемых групп населения и способа диагностики (Buck Louis, 2011; Mahmood, 1991). Среди пациентов с бесплодием эндометриоз встречается чаще: 20–50%. У пациенток, страдающих хронической тазовой болью, распространенность колеблется 40–50% (Balsich, 1996; Ekenazi, 2001; Meuleman, 2009). У 2/3 пациенток, проходящих диагностическую лапароскопию по поводу тазовой боли, есть признаки эндометриоза (Janssen, 2013). Среди потенциальных факторов риска развития эндометриоза следует отметить НМТ (Peters, 2013; Shah, 2013). Раннее менархе, особенно в возрасте ≤ 14 лет, тоже несет повышенный риск развития этого заболевания. Первоначально женщины также подвержены более высокому риску, который, вероятно, связан с большим количеством оваральных циклов (Misser, 2004; Treloar, 2010; Vercellini, 2010). Данные о влиянии расовых различий на распространенность эндометриоза противоречивы (Jacoby, 2010).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

■ Патогенез

Точная причина развития эндометриоза остается неизвестной, однако предполагается несколько теорий. Наиболее распространенная теория описывает ретроградный заброс менструальной крови через фаллопиевы трубы (Sampson, 1927; Tal, 2019). посредством заброса фрагменты эндометрия проникают в мезотелий брюшины с формированием в нем кровоснабжаемых сосудов, обеспечивающих прогрессирующий рост эндометриодного очага. Интересно и следующее: >90% женщин страдают от заброса менструальной крови, однако лишь у небольшой части развивается эндометриоз (Halme, 1984). Таким образом, на имплантацию и рост очагов эндометрия влияют и др. факторы.

Заброс менструальной крови не объясняет развитие эндометриоза за пределами БП. В таких случаях считается, что распространение очагов эндометриоза происходит гематогенным или лимфогенным путем. Так, напр., эндометриодные гетеротопии при наружном эндометриозе содержат повышенное количество лимфатических сосудов, что, вероятно, связано с попаданием эндометриодной ткани в лимфатическую систему (Jerman, 2015). Это может объяснить распространение эндометриоза в периферические ЛУ в области малого таза и в забрюшинное пространство (Moore, 1988; Moura, 2015; Temple, 2011).

Тем не менее случаи эндометриоза после гистерэктомии или случаи эндометриоза у мужчин опровергают существование только этих двух теорий. Одним из объяснений этого заболевания является его происхождение

шечно-маточное углубление. Однако осмотр, как правило, не точен в оценке степени эндометриоза, особенно если поражение носит экстрагенитальный характер (Bazot, 2009). Ректальное исследование также может выявить узловатость или болезненность ректовагинальной перегородки.

■ Лабораторные исследования

Для диагностики др. причин тазовой боли используются разл., хоть и не специфичные в отношении эндометриоза исследования. Первоначально для исключения инфекций или осложнений беременности м.б. собраны ОАК, ХТЧ, ОАМ и посевы мочи, вагинальные посевы и мазки из шейки матки. При подозрении на эндометриоз МВН функция почек позволит оценить уровень креатинина.

В качестве возможных индикаторов эндометриоза изучались многочисленные сывороточные маркеры. Раковый АПн 125 (CA-125) является детерминантом гликопротеина, который определяется в эпителии маточных труб, эндометрии, эндометриках, яичере и брюшине. Этот маркер используется при оценке и наблюдении рака яичников. При эндометриозе его уровень м.б. повышен и положительно коррелирует с тяжестью заболевания (Hornstein, 1995a). К сожалению, этот анализ обладает низкой чувствительностью при выявлении эндометриоза легкой степени, и, по-видимому, его лучше применять для диагностики эндометриоза III или IV стадии (Mo, 1998; Sottili, 2015). Др. предполагаемые биомаркеры включают фактор роста сосудов эндотелия, ТТТ и цитокины, такие как IL-6 или IL-8. Однако не похоже, чтобы эти и многие др. данные обладали надлежащей клинической точностью (May, 2010).

(5C) Не рекомендовано исследование уровня АПн аденомиозного рака CA-125 в крови для диагностики эндометриоза. Повышенный уровень CA-125 м.б. ассоциирован с эндометриозом. Однако эндометриоз может присутствовать несмотря на нормальный уровень CA-125 (<35 МЕ/мл)¹.

МикроРНК также рассматривались в качестве маркеров для диагностики эндометриоза. МикроРНК — это олигонуклеотиды РНК, обычно длиной 18–22 нуклеотидов, которые необходимы для модуляции экспрессии генов (Bartel, 2009). Несколько микроРНК, включая miR-125b-5p и семейство микроРНК let-7, дифференцированно экспрессируются при эндометриозе. В будущем они, вероятно, будут служить независимым методом диагностики.

■ Диагностическая визуализация

У многих страдающих эндометриозом женщин наблюдается хроническая тазовая боль. Первоначальным методом исследования при такой боли является трансвагинальное УЗИ. Данный метод исследования обладает достаточной точностью для обнаружения эндометриоза и помогает исключить др. источники тазовой боли. Однако визуализация наружного эндометриоза или связанного с ним спаечного процесса является неположительной (Wall, 2015).

Для диагностики эндометриодных кист чувствительность и специфичность трансвагинального УЗИ колеблется 64–90 и 22–100% соответственно (Moore, 2002). Эндометриоза представляет собой кисту с однородным гипоэхогенным содержимым по типу «матового стекла».

¹ КР РФ Эндометриоз 2020 г. http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/259_1.



РИС. 11.4. Снимок трансвагинального ультразвукового исследования, демонстрирующий эндометриоз яичников. Видно кисты с диффузным внутренним сигналом пониженной эхогенности

Окружающая кисту ткань яичника не изменена (рис. 11.4). Эхоэкологически эндометриоз м.б. похожи на кисты желтого тела с крововизилиниями. Повторный осмотр через 6–8 нед может помочь в ДД. Желтые тела яичника обычно рассасываются, в то время как эндометриоз сохраняется. Большинство эндометриозом однокамерные, но встречаются эндометриодные кисты, имеющие 1–4 тонкие перегородки (Van Holsbeke, 2010). Реже эти кисты могут иметь толстые перегородки с эхогенными пристеночными образованиями, аналогичными при цветном доплеровском картировании (Blain, 2006). Трансвагинальное УЗИ с цветной доплерографией часто демонстрирует околокистозный, но не в/кистозный кровоток. Гораздо реже эндометриоз встречается у женщин в постменопаузе. Они часто бывают многокамерными, в отличие от таковых у женщин репродуктивного возраста.

Как отмечалось ранее, трансвагинальное УЗИ обладает достаточной точностью для диагностики глубокого инфилтрирующего эндометриоза, вовлекающего кишечник и мочевого пузыря (Exacoustos, 2014a; Hudelist, 2011). Тем не менее диагностика ректального эндометриоза посредством трансвагинального УЗИ сильно зависит от проводимого исследования врача, а опыт в данных исследованиях у специалистов часто недостаточен (Lainselma, 2014), поэтому для уточнения неоднозначных результатов УЗИ используют МРТ (рис. 11.5) (Bazot, 2017). В некоторых случаях глубокого инфилтрирующего эндометриоза МРТ может помочь в предоперационном планировании.

КТ играет ограниченную роль в оценке эндометриоза из-за низкой чувствительности к небольшим очагам и близким к др. сторонам. КТ предпочтительнее при эндометриозе органов грудной полости и больше подходит для оценки эндометриодных гетеротопий брюшной стенки. В отдельных случаях КТ м.б. полезна в оценке эндометриоза кишечника или мочеточника (Exacoustos, 2014b).

■ Диагностическая лапароскопия

Лапароскопия является основным методом для диагностики эндометриоза (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018). Данные, получаемые при хирургическом вмешательстве, варьируют: в их числе м.б. изолированные эндометриодные очаги, эндометриозы в яичниках или спайки. Гетеротопии обычно находятся

Если рассматривать антагонисты прогестерона, то мифепристон в настоящее время одобрен FDA исключительно для раннего прерывания беременности. При исследовании у пациенток с эндометриозом мифепристон облегчал тазовую боль и снижал степень распространенности эндометриоза (Kettel, 1996). К сожалению, антипрогестогенные эффекты мифепристона подвергают эндометрий длительному воздействию эстрогена, что может привести как к гиперплазии эндометрия, так и к новой категории изменений, связанных с модуляторами рецептора прогестерона, описанных ранее (Muller, 2008).

Среди селективных модуляторов рецепторов прогестерона в США доступен улипристала ацетат, но только в качестве ЛС для экстренной контрацепции в виде однократной дозы. В Европе и Канаде для предоперационного лечения лейомиомы назначаются селективные модуляторы рецепторов прогестерона улипристала («Эсмия») и фибристал в течение нескольких недель. Длительное применение улипристала ацетата также ассоциируется с возможными изменениями, связанными с модуляторами рецептора прогестерона, которые имеют неясное клиническое значение как для эндометрия в полости матки, так и для эктопического эндометрия. Это ограничивает его длительное использование в настоящее время. Однако недавний систематический обзор 10 исследований и 1450 участниц показал, что препараты улипристала ацетата и фибристал ацетата, были редкими (0,4%) и всегда обратимыми. Связанные с модуляторами рецепторов прогестерона изменения эндометрия развились у 40–80% участниц, которые длительно получали улипристала ацетат (De Milliano, 2017). Сообщалось также о редких, но серьезных повреждениях печени, которые подробно описаны в главе 9. Др. селективные модуляторы рецепторов прогестерона в настоящее время все еще являются экспериментальными.

Селективные модуляторы рецепторов эстрогена

Базедоксифен — это селективный модулятор эстрогеновых рецепторов III поколения. Как обсуждается в главе 22, базедоксифен фармакологически связан с комбинированным лозидным эстрогеном. Комбинированный III базедоксифен и комбинированный лозидный эстроген (Diane) показаны для облегчения симптомов менопаузы и профилактики остеопороза. Сам по себе базедоксифен вызывает регрессию очагов при эндометриозе у грузин (Lyu, 2015). Либо самостоятельно, либо [базедоксифен + антагонист GnRH] [базедоксифен + комбинированный лозидный эстроген] также был эффективен в небольшой серии клинических случаев для подавления симптомов у пациенток с подтвержденным эндометриозом (Hill, 2018).

Рализоксифен — это еще один селективный модулятор эстрогеновых рецепторов. Несмотря на обнадеживающие данные при изучении на животных, свидетельствующие о регрессии очагов эндометриоза, последующее исследование использования рализоксифена у пациенток с эндометриозом было остановлено на раннем этапе из-за раннего рецидива хронической тазовой боли (Stratton, 2008; Yao, 2005).

Андрогены

Эти ЛП теперь используются в качестве второй линии лечения эндометриоза из-за их побочных эффектов. Даназол — синтетическое производное 17 α -этилен-тестостерона. Его основное действие — подавление выброса ЛГ в середине цикла, способствует длительной анюляции (Flynn, 1980). Он также связывается со стероид-связывающим бета-глобулином, чтобы повысить уровень

свободного тестостерона в сыворотке крови, и связывается непосредственно с рецепторами андрогенов и прогестерона в тканях-мишенях. Словом, даназол создает гипострогенное гиперандрогенное состояние, которое способствует атрофии эндометриодных очагов (Gabin, 2015). Что касается эффективности, то даназол, назначаемый внутрь 200 мг 2 р/сут, превосходит плацебо по уменьшению размера эндометриодного очага и симптомам тазовой боли после 6 мес терапии (Telima, 1987). Метаанализ 5 РКИ оценивал эффективность даназола при симптомах, описанных ранее (Muller, 2008).

Рекомендуемая доза даназола — 600–800 мг внутрь ежедневно. К сожалению, развиваются значительные андрогенные побочные эффекты. Они включают акне, приливы, гирсутизм, нежелательное воздействие на липидный профиль сыворотки крови, понижение тембра голоса (возможно, необратимое), повышение уровня печеночных ферментов и изменение настроения. Кроме того, из-за возможной тератогенности этот ЛП следует принимать в сочетании с эффективной контрацепцией. Из-за своего неблагоприятного профиля побочных эффектов даназол назначают реже, а в случае назначения продолжительность приема ограничена.

(1A) Рекомендуется ограниченное назначение даназола у пациенток с эндометриозом в связи с высокой частотой побочных эффектов (гепатотоксический, андрогенный, анубоический, гипострогенный эффекты). Применяется крайне редко в связи с выраженными побочными эффектами. Курс лечения даназолом обычно составляет 6 мес, после первых 2 мес, как правило, развивается аменорея. Менструальный цикл восстанавливается через ~4 нед после прекращения лечения. Клиническая эффективность даназола зависит от дозы ЛП: при I–II стадии заболевания достаточна доза 400 мг/сут, при III–IV стадии возможно повышение дозы до 600–800 мг/сут¹.

Гестрион — это антипрогестогенное ЛС, назначаемое в Европе при эндометриозе. Он обладает антипрогестогенным, антиэстрогеновым и андрогенным действием. Гестрион имеет эффективность даназола и агонистов GnRH в вопросе облегчения боли, связанной с эндометриозом (Prentice, 2000). Кроме того, в течение 6 мес лечения гестрином не было выявлено снижения минеральной плотности костной ткани, обычно наблюдаемого при использовании агонистов GnRH, и он был более эффективен в устойчивом снижении умеренной и тяжелой тазовой боли (Gestrinone Italian Study Group, 1996). К сожалению, одним из побочных эффектов гестриона является снижение ЛПВТ. Гестрион принимает внутрь 2,5 мг 2 р/нд.

■ Хирургическое лечение боли

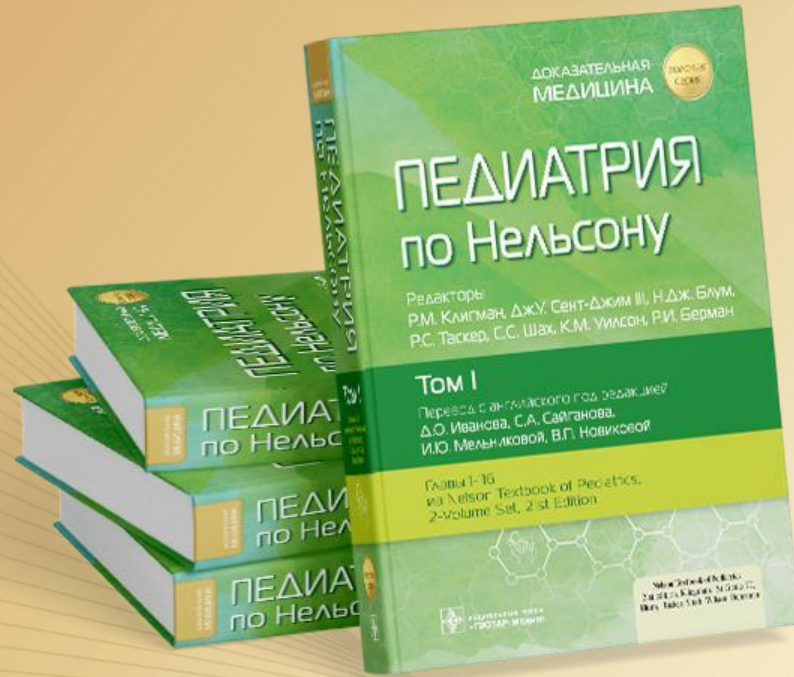
Удаление очагов и адгезиолиз

Поскольку лапароскопия является основным методом диагностики эндометриоза, одновременное хирургическое лечение является разумным. Об этом свидетельствуют данные одного РКИ, в котором диагностическая лапароскопия сравнивалась с лапароскопической абляцией эн-

¹ КР РФ Эндометриоз 2020 г.

«ЗОЛОТАЯ
серия»
мировых
медицинских
бестселлеров

4 ТОМА
748 глав
5300 страниц



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
ГЭОТАР-Медиа



Педиатрия по Нельсону

Адаптированный для российских читателей перевод последнего **21го издания полного руководства Nelson Textbook of Pediatrics**

Последнее издание полностью предусмотрено с учетом современных фундаментальных клинических и популяционных исследований в области здоровья и благополучия детей

- Оптимальная система навигации
- QR-коды на источники информации
- Научный перевод с учетом российских клинических рекомендаций и стандартов, порядков оказания медицинской помощи детям

ПОД РЕДАКЦИЕЙ



**ИВАНОВ
ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ**

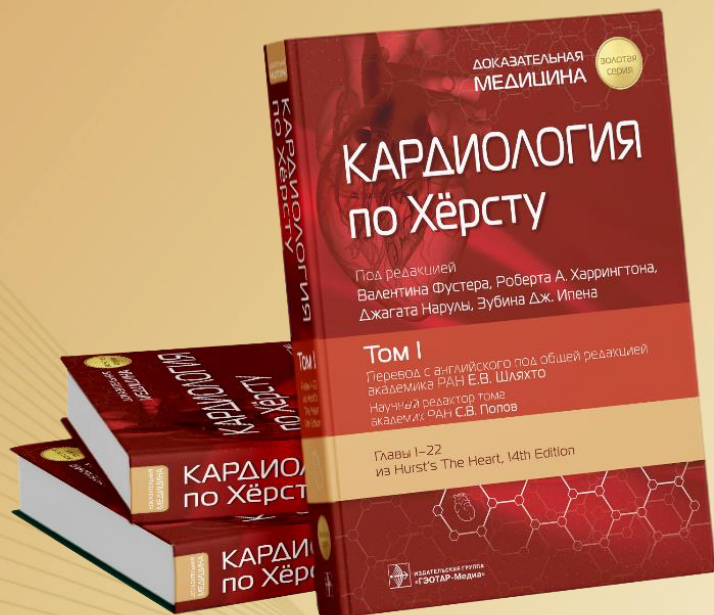
Д.м.н., профессор,
Ректор ФГБОУ ВО «СПГПМУ»
Минздрава России
Главный внештатный неонатолог
Минздрава России



**САЙГАНОВ
СЕРГЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**

Д.м.н., профессор,
Ректор ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.
Мечникова» Минздрава России

3 ТОМА
112 ГЛАВ
3 000 страниц




«ЗОЛОТАЯ
серия»
мировых
медицинских
бестселлеров

Первое русскоязычное издание
руководства

Hurst's The Heart (14th edition)




Северо-Западный
федеральный медицинский
исследовательский центр
им. В.А. Алмазова


Федеральное государственное бюджетное учреждение
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ ТОМОВ



ПОПОВ
Сергей Валентинович
Профессор, академик РАН
Директор НИИ кардиологии
Томского НИМЦ



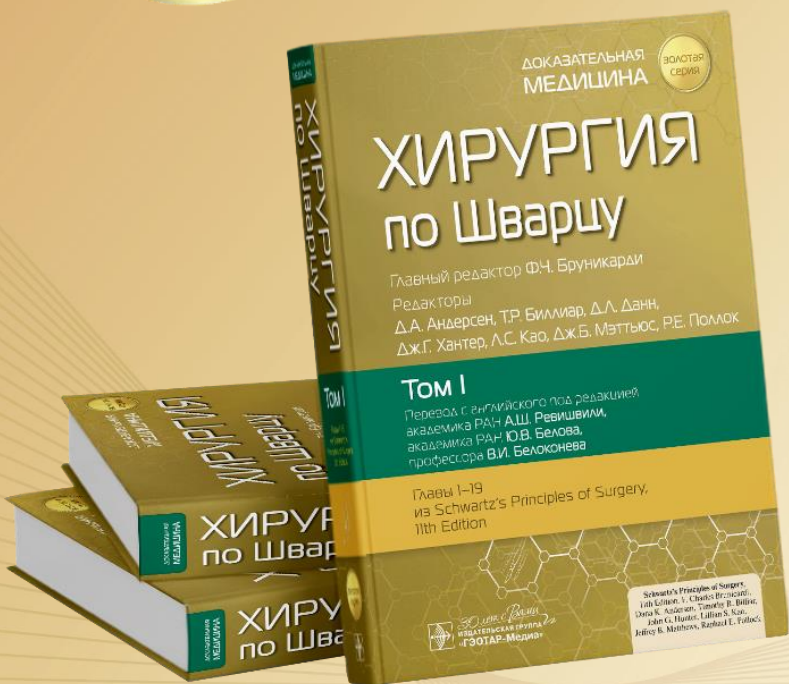
ШЛЯХТО
Евгений Владимирович
Профессор, академик РАН
Генеральный директор ФГБНУ
«НИМЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России



БОЙЦОВ
Сергей Анатольевич
Академик РАН, профессор,
генеральный директор ФГБНУ
«НИМЦ кардиологии им. акад. Е.И.
Чазова» Минздрава России



3 ТОМА
54 ГЛАВЫ
2800 страниц



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
ГЭОТАР-Медиа



Первое русскоязычное издание
 руководства

Schwartz's Principles of Surgery

- **БОЛЕЕ 50 ЛЕТ** – ОБЩЕПРИНЯТЫЙ «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» В ХИРУРГИИ
- **54 ГЛАВЫ:** ОПТИМАЛЬНАЯ СИСТЕМА НАВИГАЦИИ
- **QR-КОДЫ** НА ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ
- **1300** ИЛЛЮСТРАЦИЙ, **800** ФОТОГРАФИЙ, **300** ТАБЛИЦ, ГРАФИКОВ И СХЕМ
- НАУЧНЫЙ ПЕРЕВОД **С УЧЕТОМ** РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ, СТАНДАРТОВ И ПОРЯДКОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
- РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, **НЕ СОВПАДАЮЩИЕ** С АМЕРИКАНСКИМИ, ВЫДЕЛЕНЫ **ЦВЕТОМ**, УКАЗАН ИСТОЧНИК СРАВНЕНИЯ

**ПЕРЕВОД 11-ГО ИЗДАНИЯ
 ПОД ОБЩЕЙ РЕДАКЦИЕЙ**



I ТОМ
РЕВИШВИЛИ
АМИРАН
ШОТАЕВИЧ
 Академик РАН



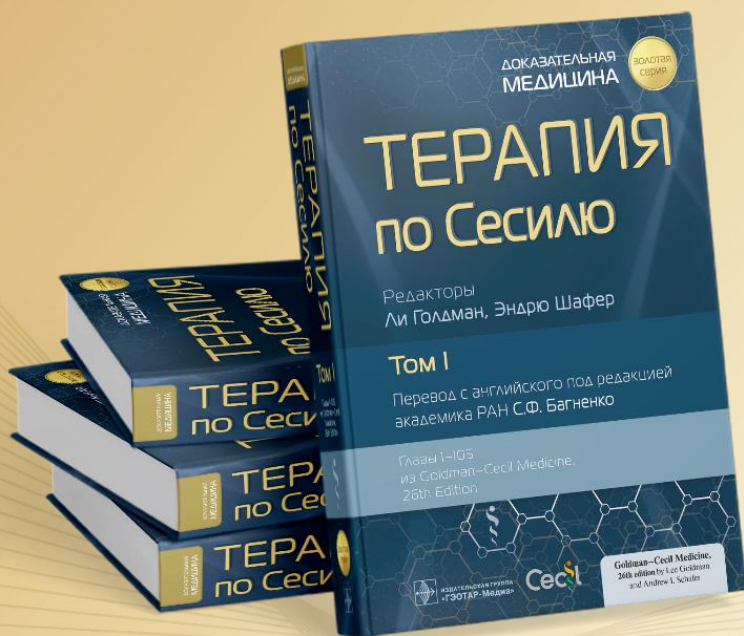
II ТОМ
БЕЛОВ
ЮРИЙ
ВЛАДИМИРОВИЧ
 Академик РАН



III ТОМ
БЕЛОКОНЕВ
ВЛАДИМИР
ИВАНОВИЧ
 Профессор, д.м.н.



4 ТОМА
414 глав
5000 СТРАНИЦ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
ГЭОТАР-Медиа



Перевод 26го издания фундаментального руководства

Goldman-Cecil Medicine

- **БОЛЕЕ 90 ЛЕТ** - САМОЕ АВТОРИТЕТНОЕ МИРОВОЕ РУКОВОДСТВО ПО ТЕРАПИИ
- **ПЕРВОЕ РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ**
- **1800 ИЛЛЮСТРАЦИЙ, 600 ТАБЛИЦ**
- **414 ГЛАВ** - ОПТИМАЛЬНАЯ СИСТЕМА НАВИГАЦИИ
- **550+ АВТОРОВ** - ВЕДУЩИЕ МИРОВЫЕ СПЕЦИАЛИСТЫ
- **110+ НАУЧНЫХ РЕДАКТОРОВ** – ПРИЗНАННЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ЭКСПЕРТЫ
- **QR-КОДЫ** НА ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ В КАЖДОЙ ГЛАВЕ
- **ОТДЕЛЬНО** ВЫДЕЛЕНА ДОКАЗАТЕЛЬСТВА КЛАССА «А»

Под общей редакцией
Ректора ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова
**акад. РАН С.Ф.
БАГНЕНКО**



Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

МИРОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ БЕСТСЕЛЛЕРЫ ТЕПЕРЬ В РОССИИ!

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ЗОЛОТАЯ
сериЯ
мировых
медицинских
бестселлеров



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
ГЭОТАР-Медиа

В серию входят емкие и информативные справочники, а также всеобъемлющие руководства и учебники по терапии, педиатрии, кардиологии, хирургии и другим медицинским дисциплинам, адаптированные для российского читателя ведущими профильными медицинскими организациями страны.

ГЛАВНЫЕ ИЗДАНИЯ СЕРИИ

- Педиатрия по Нельсону в четырех томах
- Терапия по Сесилю в четырех томах
- Кардиология по Херсту в трех томах
- Хирургия по Шварцу в трех томах
- Гинекология по Уильямсу
- Консультант за 5 минут



СКОРО ВЫХОДЯТ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ

- Анестезиология по Миллеру
- Дерматовенерология по Фитцпатрику
- Акушерство по Габбе
- Гастроэнтерология по Шлейзенгеру и Фордтрану



5mcc.vshouz.ru



www.geotar.ru



ЗОЛОТАЯ
серия

мировых
медицинских
бестселлеров

pr@geotar.ru

+7 495 662 80 96



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
ГЭОТАР-Медиа



www.geotar.ru



5mcc.vshouz.ru