

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ПЯТИГОРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ КУРОРТОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНСТВА РОССИИ

На правах рукописи

Абонеева Наталья Геннадьевна
**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ
ЭНДОМЕТРИОЗА**

14.01.01.- акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор А.Б. Овсиенко

Пятигорск - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| Условные обозначения и сокращения | 3 |
| Введение | 6 |
| Глава 1. Обзор литературы. Современное состояние проблемы эндометриоза | 16 |
| 1.1. Представление о механизмах развития заболевания | 16 |
| 1.2. Клиническое течение эндометриозной болезни..... | 28 |
| 1.3. Диагностика эндометриоза..... | 30 |
| 1.4. Методы лечения эндометриоза | 33 |
| 1.5. Радонотерапия гормональнозависимых гинекологических заболеваний | 40 |
| 1.6. Лазеротерапия | 43 |
| Глава 2. Характеристика материала и методы исследования | 47 |
| 2.1. Дизайн исследования | 47 |
| 2.2. Критерии включения больных в группы наблюдения..... | 49 |
| 2.3. Критерии исключения больных из наблюдения..... | 50 |
| 2.4. Методы обследования больных | 50 |
| 2.5. Лечебные методы, применяемые в работе | 58 |
| 2.6. Отдаленные результаты курортного лечения..... | 60 |
| 2.7. Статистическая обработка материала..... | 60 |
| Глава 3. Клиническая характеристика больных | 61 |
| Глава 4. Результаты лечения больных | 78 |
| 4.1. Непосредственные результаты лечения больных с распространенными формами эндометриоза..... | 78 |
| 4.2. Отдаленные результаты лечения больных с распространенными формами эндометриоза..... | 94 |
| Глава 5. Сравнительный анализ полученных результатов..... | 113 |
| Обсуждение полученных результатов..... | 125 |
| Выводы..... | 136 |
| Практические рекомендации..... | 138 |
| Список литературы..... | 140 |

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

- АОЗ - антиоксидантная защита
- АРР – ауторезонансный режим
- БАТ – биологически активные точки
- БС – болевой синдром
- БТ – бальнеотерапия
- ВПМВ – внутренний прием минеральной воды
- ВПЧ - вирус папилломы человека
- ГГЯС - гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система
- ГЗГЗ - гормональнозависимые гинекологические заболевания
- ГЗЗ - гормональнозависимые заболевания
- ГРК - гормонрецепторные комплексы
- ГПМ - гиперпластические процессы матки
- ГСПГ - глобулин, связывающий половые гормоны
- ГЭ – генитальный эндометриоз
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ИА – индекс атерогенности
- ИК - инфракрасный
- ИППП - инфекции, передающиеся половым путём
- ИР - индекс резистентности
- КМ - кровомазания
- ЛГ – лютеинизирующий гормон
- ЛК – лечебный комплекс
- ЛТ – лазеротерапия
- ЛИ – лазерное излучение
- ЛПВП - липопротеины высокой плотности
- ЛПНП - липопротеины низкой плотности
- ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности
- МЦ – менструальный цикл
- НЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
- НМЦ – нарушения менструального цикла
- ОАГА - отягощенный акушерско-гинекологический анамнез
- ПОЛ - перекисное окисление липидов
- ППР – преждевременное половое развитие
- РВ – радоновые воды
- РТ - радонотерапия
- РФЭ – распространенные формы эндометриоза
- СБ – спаечная болезнь
- СДО - систоло-диастолическое соотношение
- СОД - супероксиддисмутаза
- СП – спаечный процесс

- ПЦР - полимеразная цепная реакция
- ПЭ – позадишеечный эндометриоз
- ТГ – триглицериды
- ТМИ - трансмиссивные инфекции
- ТФД - тесты функциональной диагностики
- УЗД – ультразвуковая диагностика
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
- ХНСО – хронические неспецифические сальпингоофориты
- ХСО - хронические сальпингоофориты
- ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
- ЦК - цервикальный канал
- ЦМВ - цитомегаловирусная инфекция
- ЧМТ – черепно-мозговая травма
- ЭБ – эндометриозная болезнь
- ЭГ – эндометриозные гетеротопии
- ЭО – эндометриозные очаги
- ЭЭГ - электроэнцефалография
- ЯВМА - яичниковая ветвь маточной артерии

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день эндометриозная болезнь (ЭБ) – одно из самых распространенных гинекологических заболеваний [14, 24, 55, 240]. Развитие эндометриоза – итог многих патологических процессов в организме женщины, влияния неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, приводящих к разбалансировке деятельности гомеостаза, гормональному и иммунному дисбалансу, нарушениям обменных процессов [22, 27, 35, 37, 43, 55, 76, 107]. Многими исследованиями установлено, что любому механизму образования эндометриозных очагов (ЭО) сопутствует наличие нарушений гормонального статуса и иммунного контроля за элиминацией опухолевых клеток [6, 11, 81, 106, 117, 137, 182, 184]

Имеется множество исследований, подтверждающих недостаточно высокую эффективность любых вариантов гормонотерапии в отношении элиминации ЭО [32, 124, 120, 127, 144, 177, 222]. Хирургические методы, сопровождающиеся деструкцией эндометриозных гетеротопий, нередко приводят к распространению эндометриозного процесса и не могут обеспечивать полноценное и полное удаление пораженных тканей [16, 126, 150, 152, 153, 177].

В практике гинекологов достаточно часто встречаются распространенные формы эндометриоза, сочетание экстрагенитального и генитального эндометриоза [14, 24, 110, 122, 117]. В связи с обширностью поражений органов и тканей при данных вариантах ЭБ в разработке тактики лечения возникает необходимость более индивидуального (персонифицированного) подхода к каждому конкретному случаю наблюдения [14, 32, 94, 97, 110, 125].

Работами ученых научного отдела восстановительной гинекологии Пятигорского института курортологии доказана высокая эффективность применения радоновых вод в терапии генитального эндометриоза (ГЭ), в коррекции клинического состояния и показателей объективного статуса

больных, страдающих ЭБ, прежде всего – в коррекции гормональных и иммунных нарушений, характерных для данного заболевания [28, 91, 93, 94, 97, 99]. Кроме того, доказана эффективность радоновых вод для уменьшения степени выраженности морфологических изменений при эндометриозе [29, 90, 93, 97, 99]. Во многих исследованиях ученых научного отдела восстановительной гинекологии Пятигорского института курортологии также оценивается эффективность воздействия лазерного излучения инфракрасного диапазона (ЛИ ИК-диапазона), проводимого в ауторезонансном режиме (АРР) на гинекологические зоны при ГЭ [28, 90, 94, 95, 97]. Данный вариант лечения при комплексном влиянии за короткий период времени нормализует эстроген-прогестероновое соотношение и иммуногенез, корригирует метаболические процессы.

Ряд авторов [14, 91, 95] предложил в комплексном лечении больных эндометриозом (антиоксидантная, гормональная терапия, курсы иммуномодуляторов, хирургическое лечение) применение природных и преформированных физических факторов с использованием радоновых вод различной концентрации. Одним из основных механизмов действия радоновых вод при гинекологических заболеваниях является их нормализующее влияние на эстроген-прогестероновое соотношение, в том числе путем активации центров нейроэндокринной регуляции, что способствует восстановлению гормонального баланса организма [28, 92, 93, 94, 95, 97, 97, 99].

Однако работы по использованию радоновых вод при распространенных формах эндометриоза (РФЭ) единичны [94, 97]. В доступной нам литературе нет сведений о систематизации наблюдений за состоянием женщин с РФЭ, получающих лечение на этапе санаторно-курортной реабилитации. Несмотря на множество проведенных исследований по использованию радоновых вод и лазеротерапии при эндометриозе [28, 29, 91, 92, 94, 97, 97, 131], в настоящее время отсутствуют работы по сравнительному анализу использования комплексов

радонотерапии и различных вариантов лазеротерапии, проводимой в ауторезонансном режиме, но с разными параметрами областей воздействия, мощностных характеристик.

В связи с вышеизложенным, актуальным является поиск новых методов лечения распространенных форм эндометриоза, что и послужило основанием для данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Усовершенствовать методы терапии распространенных форм эндометриоза с применением радоновых вод, внутреннего приема минеральной воды и различных вариантов лазеротерапии на санаторно-курортном этапе для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациенток.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить факторы риска развития распространенных форм эндометриоза.
2. Провести анализ соответствия данных клинического течения РФЭ, биохимических показателей крови, данных гормонального исследования (ФСГ, ЛГ, ЛГ/ФСГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны).
3. Оценить данные ультразвукового исследования органов малого таза, доплерометрии у женщин с распространенными формами эндометриоза.
4. Обосновать клиническую эффективность применяемых методов лечения и оценить их патогенетическую обоснованность при распространенных формах эндометриоза.
5. Разработать для практического применения алгоритм комплексной немедикаментозной терапии распространенных форм эндометриоза на этапе санаторно-курортного лечения.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые проведен сравнительный анализ эффективности длительного курса гормонотерапии с использованием современного высококачественного препарата, содержащего Диеногест 2мг, и коротких курсов комплексного воздействия физических методов с применением радоновых процедур при высокой концентрации радона и лазеротерапии инфракрасного диапазона излучения, проводимой в различных мощностных режимах на различные зоны воздействия у женщин, страдающих РФЭ.

Впервые у женщин с распространенными формами эндометриоза (аденомиоз матки в сочетании с позадишеечным эндометриозом, эндометриозом придатков матки, брюшины малого таза и т.д.) в сравнительном аспекте изучено влияние медикаментозного лечения и различных вариантов комбинированного немедикаментозного лечения с использованием радоновых процедур в комплексе с внутренним приемом минеральной воды, а также лазерной терапии, проводимой в ауторезонансном режиме с низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением аппарата «АЗОР 2К», длиной волны 0,89 мкм, с воздействием на гинекологические зоны (зоны проекции внутренних гениталий) матричным излучателем при мощности излучения 45 Вт и лазерной терапии, проводимой на биологически активные точки (БАТ), расположенные в области проекции внутренних половых органов, при мощности излучения 15 Вт.

При распространенных формах эндометриоза впервые патогенетически обоснованно использование различных вариантов лазеротерапии инфракрасного диапазона, оказываемой в ауторезонансном режиме на гинекологические зоны (зоны проекции внутренних гениталий) и доказан их положительный эффект.

На основании проведенных исследований разработаны новые эффективные и научно доказанные методы комплексного лечения больных

с распространенными формами эндометриоза.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

У больных с распространенными формами эндометриоза на этапе санаторно-курортного лечения впервые применено и патогенетически обоснованно комплексное воздействие радонотерапии, внутреннего приема минеральной воды и лазерной терапии в ауторезонансном режиме с низкоинтенсивным лазерным излучением, длиной волны 0,89 мкм, оказываемой непосредственно на гинекологические зоны при мощности излучения 45 Вт или по биологически-активным точкам (БАТ), расположенным в области проекции внутренних половых органов, при мощности излучения 15 Вт.

В сравнительном аспекте у пациенток с распространенными формами эндометриоза оценена эффективность двух вариантов лазеротерапии, проводимой в ауторезонансном режиме на фоне радонотерапии и внутреннего приема минеральной воды. Оценена эффективность первого варианта воздействия лазерным излучением инфракрасного (ИК) диапазона, проводимого в ауторезонансном режиме (АРР), с длиной волны 0,89 мкм, на нижние отделы живота и крестец с использованием импульсного матричного излучателя при мощности излучения 45 Вт; и второго варианта воздействия на нижние отделы живота и крестец по БАТ меридианов, расположенным в области проекции внутренних половых органов, с использованием импульсного излучателя при мощности излучения 15 Вт.

Выявлено усиление эффекта регрессии эндометриоидных очагов при включении в лечебный комплекс лазерного воздействия на БАТ с использованием импульсного единичного излучателя маломощностного низкоинтенсивного лазерного излучения ИК-диапазона, проводимого с высокочастотными характеристиками ауторезонансного режима.

Применение в комплексном лечении распространенных форм

эндометриоза радоновых вод определяет стабильное и длительное улучшение гормонального статуса. Природные факторы в комплексной терапии способствуют нормализации липидного обмена у женщин с распространенными формами эндометриоза и предотвращают инфильтративный рост эндометриоидных очагов в отдаленном периоде (12 месяцев).

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для практического здравоохранения впервые для пациенток, страдающих распространенными формами эндометриоза (РФЭ), разработан метод лечения с использованием в комплексе с радонотерапией и внутренним приемом минеральной воды различных методик лазерного воздействия ИК-диапазона в ауторезонансном режиме аппарата «АЗОР 2К 02», длиной волны 0,89 мкм, с различными мощностями излучения (45 и 15 Вт) на гинекологические зоны с использованием импульсного матричного излучателя или с использованием импульсного единичного излучателя на биологически активные точки (БАТ), расположенные в области проекции внутренних половых органов.

Применение данного метода позволило значительно улучшить качество жизни у 100% женщин с РФЭ и увеличить продолжительность безрецидивного периода у 60% женщин на 12 месяцев. После лечения и в отдаленном периоде наблюдения (через 12 мес.) полностью прекратились мажущие кровянистые выделения из мочеиспускательных путей, прямой кишки и синюшно-багровых образований пупочного кольца (100%). После курсового лечения все пациентки отметили значительное уменьшение, а у 90% отсутствие болевого синдрома. Только у 13,3% женщин после лечения сохранялась боль, не связанная с половым актом или менструацией, выраженностью в 1 балл (по Mac Laverly С.М. и Shaw P.W.). Периодическая боль и боль, сопровождающая половые контакты, после лечения прекратилась полностью у всех женщин. В отдаленном периоде

сохранялось уменьшение болевого синдрома – альгоменорея наблюдалась только у 10%, диспареуния - у 6,7% пациенток. При осмотре кожных покровов тела, конечностей, кожных и слизистых покровов лица, губ и ротовой полости после курсовой терапии и в отдаленном периоде ЭО с синюшной и синюшно-багровой окраской побледнели и уменьшились в размерах у всех женщин, получавших разработанный метод лечения.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. У женщин с распространенными формами эндометриоза медикаментозное лечение способствует выраженному уменьшению степени болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом уменьшилась у 86,7%, альгоменорея – у 82,8%, диспареуния – у 83,3%) и болезненности пораженных эндометриоидным процессом гинекологических органов при бимануальном исследовании (выраженное уменьшение болезненности матки у 69,7%, маточно-прямокишечного углубления у 73%), однако при объективных методах исследования очаги эндометриоза не элиминируются и в отдаленном периоде симптоматика болевого синдрома возобновляется, что требует проведения реабилитационных мероприятий.

2. Комплексное лечение распространенных форм эндометриоза с использованием радоновых процедур и внутреннего приема минеральной воды приводит: к выраженному уменьшению болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом значительно уменьшилась у 93,3%, альгоменорея – у 96,4%, диспареуния – у 83,3%); к уменьшению размеров эндометриоидных очагов и спаечного процесса в малом тазу (у всех пациенток уменьшились размеры ЭО кожных покровов лица, тела, конечностей, наружных половых органов, слизистой губ и ротовой полости; бимануально у всех пациенток уменьшились исходно увеличенные размеры тела матки и конгломераты матки с измененными придатками до 30%; по данным УЗИ уменьшились исходно увеличенные

размеры матки на 30% и более - у 16,7% пациенток, меньше чем на 30% - у всех остальных пациенток); к нормализации гормонального фона у всех пациенток; к улучшению обменных процессов у 73% пациенток, что сохранялось в отдаленном периоде.

3. При применении в комплексном лечении распространенных форм эндометриоза радонотерапии, внутреннего приема минеральной воды и лазеротерапии в ауторезонансном режиме, проводимой на нижние отделы живота и крестец по гинекологическим зонам, наблюдается более значительное, чем при получении только бальнеофакторов, уменьшение интенсивности болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом значительно уменьшилась у 100%, альгоменорея – у 100%, диспареуния – у 96,4%), а также размеров эндометриоидных очагов и спаечного процесса в малом тазу (бимануально уменьшились исходно увеличенные размеры тела матки до 30% у 76,7% пациенток, а на 30% и более - у всех остальных пациенток; конгломераты матки с измененными придатками уменьшились у всех пациенток на 30% и более; по данным УЗИ уменьшились исходно увеличенные размеры матки на 30% и более - у 33% пациенток, меньше чем на 30% - у всех остальных пациенток).

4. Комплекс, включающий дополнительно лазеротерапию в ауторезонансном режиме, проводимую по биологически активным точкам (БАТ) зон проекции внутренних гениталий в нижних отделах живота и области крестца, определяет более выраженные положительные изменения структуры пораженных эндометриоидным процессом органов, уменьшение размеров эндометриоидных очагов, снижение болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом значительно уменьшилась у 100%, альгоменорея – у 100%, диспареуния – у 96,6%; бимануально уменьшились исходно увеличенные размеры тела матки до 30% у 66,7% пациенток, а на 30% и более – у всех остальных пациенток, конгломераты матки с измененными придатками уменьшились на 30% и более у всех пациенток; по данным УЗИ уменьшились исходно увеличенные размеры

матки на 30% и более - у 40% пациенток, меньше чем на 30% - у всех остальных пациенток).

ВНЕДРЕНИЕ РАБОТЫ

Разработанный метод лечения применяется в санатории им. М.Ю. Лермонтова, г. Пятигорск; в санатории им. С.М. Кирова, г. Пятигорск; в санатории «Горячий ключ», г. Пятигорск; в филиале «Санаторий «Пятигорский» ФГБУ «СКК «Северо-Кавказский» Министерства обороны РФ г. Пятигорска.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные положения диссертации представлены на Научно-практической конференции г. Ростова-на-Дону (2014). Результаты научных исследований по диссертационной работе применяются в учебном процессе на курсах повышения квалификации по акушерству и гинекологии, восстановительной медицине при ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, кафедре курортологии и физиотерапии при СтГМУ (г. Ставрополь).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 6 работ, из них пять - в журналах, рецензируемых ВАК РФ.

СТРУКТУРА И ОБЪЁМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из введения, пяти глав (обзора литературы, материалов и методов обследования и лечения, собственных исследований, сравнительной эффективности лечения), обсуждения результатов лечения, выводов, практических рекомендаций для внедрения в практику, указателя литературы. Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 49 таблицами и 21 рисунком. Список литературы включает 224 источника, из них 168 отечественных и 56 зарубежных.

Глава 1
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
ЭНДОМЕТРИОЗА

1.1 Современные представления о механизмах развития заболевания

Эндометриозная болезнь (ЭБ) - одна из самых распространенных патологий в гинекологии. По данным ряда авторов частота встречаемости эндометриоза составляет до 45-80% среди женского населения [14, 22, 55, 125, 139].

По определению В.П. Баскакова, не теряющему своей актуальности до настоящего времени, эндометриоз – это гормонозависимое заболевание, развивающееся на фоне нарушения иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки. В своих исследованиях А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов указывают на то, что «Эндометриоз – дисгормональный опухолевый процесс, с инфильтративным характером роста и возможностью метастазирования». В настоящее время все чаще многие авторы определяют эндометриоз как болезнь цивилизации, при которой нарушается функционирование целого ряда систем организма, что сопровождается развитием дезадаптации [125, 127, 139, 169, 207].

До настоящего времени имеется множество теорий возникновения и развития эндометриоза. Каждая из теорий возникновения имеет логическое обоснование и фактически освещает различные звенья этиопатогенеза эндометриоза [14, 70].

Так, в соответствии с **метапластической теорией**, развитие эндометриоза объясняется метаплазией целомической мембраны в эндометриальные железы и строму [14, 55]. В то же время данная теория не объясняет причину развития подобной метаплазии.

Дизонтогенетическая теория оценивает возникновение эндометриоза как итог стимуляции эмбриональных остатков мюллеровых ходов [14, 16, 55].

Еще в 1921г. J.A.Sampson предложил **трансплантационную теорию**, в которой развитие эндометриоза связывается с забросом клеток эндометрия через фаллопиевы трубы во время менструации [14, 16, 55].

Теория наследования (генетическая теория) отводит ведущую роль в развитии эндометриоза генетическим факторам. Исследованиями ряда авторов обнаружена значительная частота выявления гена bcl-2 (от 25% до 100%) в клетках эндометриоза, при этом усугубление степени тяжести течения внутреннего эндометриоза определяло увеличение частоты встречаемости данного гена в тканях эндометриоидных очагов [26, 169, 180, 187, 189, 200, 214, 223]. Развитие очагов эндометриоза, определяемое генетическими изменениями, показано в работах В.П. Баскакова [14], Л.В. Адамян [5], Н.Л. Крамаревой, С.А. Селькова, М.И. Ярмолинской, О.В. Павлова.

В настоящее время работами ряда авторов установлено, что для наружного ГЭ характерен сложный комплекс нарушений росторегулирующей системы, определяемый генетическими изменениями и проявляющийся экспрессией клеточного онкогена С-мус, инсулиноподобного фактора роста (IGF2), связывающих его белков (IGFBP1, 2, 3) и отсутствием активности белка Р53 (регулирующего процесс апоптоза) [6, 10, 55, 169, 180, 189, 223]. Авторы считают, что отсутствие экспрессии гена-супрессора Р53 вызывает неконтролируемое функционирование системы инсулиноподобных факторов роста и клеточного онкогена (С-мус), индуцирующих пролиферативную активность клеток, что и усиливает пролиферацию, имплантацию и инвазию клеток и развитие эндометриоидных очагов [6, 10, 55, 70, 214]. Связь повышенного содержания инсулиноподобных факторов роста и

развития некоторых форм эндометриоза отмечается также в работах R. Wenzl, L. Kiesel, J.C. Huber, F. Wieser, Y.Y. Hsieh и соавт. [195], P. Vigano, E. Somigliana, M. Vignali and all [221], X.W. Zhao and all [223].

Многие авторы полагают, что эндокринная дисфункция является наследственным фактором, при этом имеется ее значительная восприимчивость к экзогенным и эндогенным воздействиям [14, 186].

Исследованиями рядов авторов [98, 103, 131] установлено, что развитие эндометриоза может быть связано с неблагоприятной экологической средой (**экологическая теория**). Авторы не исключают и отрицательное влияние экологии на функциональную активность эндокринных желез и иммуногенез [6, 98, 103].

В настоящее время большинство исследователей признают гормональную зависимость эндометриоидных гетеротопий (ЭГ) [6, 14, 24, 77, 125, 139, 152, 183]. Однако при оценке показателей секреции половых стероидных гормонов при эндометриозе обращает на себя внимание, что абсолютная гиперэстрогения встречается у данной категории больных достаточно редко. Гораздо чаще наблюдается относительная гиперэстрогения, причем в основном – во второй фазе цикла [14, 35, 55, 152, 184]. Нередко определяются нарушения динамики секреции прогестерона при абсолютных его значениях, указывающих на достаточную функциональную активность желтого тела. У больных эндометриозом часто определяются двухфазные менструальные циклы (МЦ) с недостаточностью лютеиновой фазы [6, 97]. Многие авторы полагают, что повышенное количество эстрогенов является одним из наиболее мощных факторов, стимулирующих развитие эндометриоза. Авторами проводились молекулярнобиологические исследования регуляции экспрессии гена ароматазы. Было установлено, что в клетках стромы эндометрия эстрогены посредством аутокринной регуляции активируют ароматазу, что способствует развитию эндометриоза [5, 21, 45,

48, 123, 175, 192, 204].

Рядом исследователей [14, 50, 55, 111] установлено, что у больных с гиперпластическими процессами матки (ГПМ), в том числе при эндометриозе, очень высок процент выявления носительства инфекций. При этом нередко на фоне неизмененного содержания эстрадиола и прогестерона определяется повышение уровня ФСГ [50].

При эндометриозе к состоянию гиперэстрогении приводит не только нарушение выработки половых гормонов, но и несовершенство самих гормон-рецептивных систем [121, 139, 176, 180, 185, 187, 189, 223]. У больных ГЭ количество цитоплазматических и ядерных рецепторов к половым стероидным гормонам в эндометрии значительно меньше, чем у женщин, не страдающих эндометриозом, причем в ЭО их количество ниже, чем в участках здорового эндометрия. По данным ряда исследователей, в клетках эндометрия при ГЭ содержание эстрадиола превышает количество рецепторов, связанных с эстрогенами, что определяет развитие локальной гиперэстрогении [121, 139, 176, 180, 187, 189]. Для сравнения при применении иммуноэнзимного метода исследования у больных эндометриозом и у здоровых женщин (в ЭО и во внутриматочном эндометрии, не пораженном эндометриозидным процессом), количество рецепторов прогестерона практически не различалось. Однако, при использовании биохимического метода (с декстраном) в исследованиях установлено снижение уровня прогестероновых цитоплазматических рецепторов в очагах эндометриоза по сравнению с внутриматочным эндометрием.

В то же время известно, что в ЭГ различной локализации количество рецепторов к половым стероидам различно. Так, в тканях очагов позадишеечного эндометриоза (ПЭ) количество ядерных рецепторов оказалось ниже в 3 раза по сравнению с внутриматочным эндометрием; свободных цитоплазматических рецепторов было в 4 раза, а

занятых – в 11 раз больше, чем в ткани внутриматочного эндометрия, не пораженного эндометриозом [121, 139, 176, 180, 185, 187, 189]. Установлено, что при локализации ЭО вне матки активность рецепторов эстрогенов значительно ниже, чем рецепторов эстрогенов в ЭО, расположенных в миометрии [121, 185, 187, 189]. При эндометриозе количество эстрогенных цитоплазматических рецепторов в клетках стромы равноценно их количеству в железистых клетках эндометрия; при этом содержание прогестероновых цитоплазматических рецепторов в строме ниже, чем в железистых клетках. Некоторыми авторами отмечается, что уровень рецепторов к половым стероидам колеблется в зависимости от фазы МЦ [121, 185, 187, 189]. Деятельность эстрогенов и концентрация гормонрецепторных комплексов (ГРК) находятся в линейной зависимости друг от друга. Эта взаимозависимость определяет два сопряженных механизма взаимодействия ГРК и хроматина: избирательность (селективность) и интенсивность эффекта. Когда ГРК имеются в избытке, их связывание с большим числом разных участков ДНК и других компонентов хроматина отличается ненасыщаемостью, что дискоординирует функции хроматина и ведет к общему повышению матричной активности.

А.Б. Овсиенко установлено, что длительное «хроническое» течение доброкачественного опухолевидного процесса, сопровождающегося гиперэстрогенией, приводит к постепенно развивающейся локальной декомпенсации функций плазматических мембран, гормонально-рецепторных взаимоотношений в клетках тканей органов-мишеней. При интенсивной и длительной экспозиции гормонов в клетках тканей органов-мишеней развивается временная инактивация рецепторного аппарата. После прекращения действия гормонов происходит рециклизация и восстановление реактивности рецепторов. При переизбытке гормонов в клетках тканей происходит элиминация части рецепторов, приводящая

даже к их дефициту. Данный процесс является этапным в механизме обратных связей гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Однако гиперэстрогения может постепенно привести прежде всего к переизбытку эстрогенов в клетках тканей органов-мишеней (локальная гиперэстрогения), а при длительном существовании подобных нарушений гормоно-рецепторных взаимоотношений - к напряжению и срыву функциональных систем клетки, в результате чего нарушается рецепторная реактивность клеток тканей органов-мишеней, постепенно приводящая к развитию дистрофических процессов в клетках и тканях органов-мишеней.

Выявлены генетические изменения в гене рецептора прогестерона при эндометриозе, причем все установленные делеции не нарушают рамку считывания рецепторов прогестерона и ведут к образованию разных вариантов этих рецепторов, функциональная активность которых может различаться [180, 223].

В настоящее время исследователями установлено, что развитие пролиферативных процессов при эндометриозе обусловлено не только системной, но и локальной гиперэстрогенией, длительностью гормонального воздействия, активностью рецепторного аппарата тканей матки [24, 77, 121, 125, 139, 152, 183, 187].

В соответствии с **иммунологической теорией** развития эндометриоза глубокие дефекты в общей и локальной иммунной системе являются одной из основных причин возникновения и развития эндометриоза [6, 10, 17, 83, 106, 111, 182]. Для доброкачественного гормональнозависимого опухолевидного процесса, каковым является эндометриоз, характерно нарушение процессов элиминации, что связано с дефектами иммуногенеза [11, 17, 83, 106, 111, 181, 190, 198].

До настоящего времени данные об изменениях иммуногенеза при эндометриозе достаточно противоречивы. Имеются сведения об увеличении количества Т- и В-клеток, повышении соотношения CD4/CD8

клеток в периферической крови, уменьшении числа Т-лимфоцитов и отсутствии какой-либо разницы в количестве и в распределении различных подгрупп лимфоцитов у женщин с эндометриозом [11, 83]. По данным ряда исследователей, в показателях популяций Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, а также иммуноглобулинов основных классов при эндометриозе определяются значения, не отклоняющиеся от показателей у здоровых женщин, а также значения, превышающие их границы и заниженные изначально показатели, что свидетельствует о наличии различных вариаций нарушений иммуногенеза и их неспецифичности.

Некоторые исследователи предполагают, что при эндометриозе изменяется функция лимфоцитов, а не их количество [11, 106, 168, 181, 182]. При локальной гиперэстрогении в присутствии клеток эндометрия или эндометриоидных клеток уменьшается способность к пролиферации лимфоцитов [11, 168, 181, 182]. Полагают, что величина снижения реакции лимфоцитов и обуславливает степень распространения эндометриоза [188]. Исследования Н.Л. Крамаревой, С.А. Селькова [137], М.И. Ярмолинской [168], О.В. Павлова определили снижение уровней CD3, CD4, CD8 и повышение уровней интерлейкинов -6 и -8 при эндометриозе.

В некоторых работах по исследованию нарушений иммуногенеза при эндометриозе указывается два типа изменений гуморального иммунитета при эндометриозе. Выявлено наличие широкого спектра антител к клеточным компонентам (что подразумевает поликлональную активность В-клеток), а также аутоантител к тканям эндометрия, что авторы полагают характерным для эндометриоза [11, 106, 111, 181]. Некоторыми авторами определены отклонения в иммунной системе, характерные для аутоиммунного заболевания: повышение уровней IgM, IgG, ЦИК и снижение CD8 [11, 181].

Нарушение системного иммунитета больных с гиперпластическими процессами матки (ГПМ), в том числе – при эндометриозе, сопровождается

повышением иммуноглобулинов М, G, А, а также ЦИК; при этом определяется снижение клеточного иммунитета субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+), коэффициента иммунной адаптации [11, 106, 111, 181].

В некоторых работах выявлена повышенная секреция фактора некроза опухолей при эндометриозе и установлена прямая зависимость между активностью и распространенностью эндометриоза и концентрациями фактора некроза опухолей [6, 111, 114, 168, 181, 182, 212, 223]. В этиопатогенезе эндометриоза значимую роль играет нарушение процессов апоптоза, имеющего ключевую роль в адгезии, инвазии и метастазировании эндометриоидных клеток.

В последние годы все большую актуальность приобретает теория о влиянии на развитие гиперпластических процессов матки хронического воспаления матки, при котором происходит угнетение функциональной активности нейтрофилов, приводящей к иммунному дисбалансу, и искажение влияния эстрогенов на эндометрий [50]. Однако вопрос о роли инфекций в развитии эндометриоза остается до настоящего времени недостаточно изученным.

Многими исследователями выявлена при носительстве инфекций трансформация рецепторной системы матки и активация провоспалительных цитокинов, способных стимулировать Т- и В-лимфоциты, которые вызывают усиление клеточной пролиферации, индукцию или супрессию экспрессии некоторых генов. Полагают, что наличие воспалительного процесса в матке может активировать митозы в матке, что вызывает оксидативный стресс, активацию свободнорадикальных процессов, способствующих усилению роста и адгезии эндометриальных клеток в брюшной полости, следствием чего является развитие эндометриоза [10, 50, 168, 169]. У 40% женщин с аденомиозом при оценке биоптатов определяются патоморфологические

признаки воспалительных процессов в тканях матки с инфицированием эндо - и миометрия условно-патогенными микроорганизмами [50]. При эндометриозе и при наличии инфекционных агентов снижается поглотительная способность нейтрофилов и моноцитов, а также параметры цитокинсинтезирующих CD3+ лимфоцитов в системном кровотоке, что подтверждает более низкую функциональную активность иммунной системы [50].

При эндометриозе выявлена коррелятивная зависимость эстрадиола с CD95+ - маркером апоптоза и бактерицидной активностью лейкоцитов. В настоящее время многие авторы полагают, что развитие эндометриоза и других пролиферативных заболеваний гениталий обусловлено совместным или последовательным действием иммунологических, гормональных, экологических, генетических факторов [6, 55, 153]. В настоящее время исследователи полагают, что половые гормоны могут непосредственно влиять на иммунокомпетентные клетки - макрофаги, лимфоциты, которые относятся к клеткам стромы [111, 114, 168, 182, 212].

Отрицательные корреляционные связи - снижение уровня CD95+лимфоцитов при повышении эстрадиола определяют процесс пролиферации тканей матки за счет снижения апоптоза [6, 10, 83, 106, 168, 182, 212]. Достоверные корреляционные связи у больных с аденомиозом обнаружены преимущественно в отношении гормонов передней доли гипофиза с компонентами клеточного иммунитета: ФСГ с CD3+, CD20+ и CD4+, ЛГ - с АФнф; прогестерон коррелирует с CD4. Уровень эстрадиола по данным ряда исследователей находится в отрицательной корреляционной связи с Ig A ($R = - 0,28$) и BA ($R = - 0,34$). Отрицательные корреляции эстрадиола с содержанием CD20+ лимфоцитов, бактерицидной активностью лейкоцитов и уровнем IgA подтверждают негативное влияние гиперэстрогении на иммунный статус у данной категории больных [55, 111, 114, 153, 168, 182, 212].

Метаболические нарушения при эндометриозе, выраженные в значительной степени, выявили в своих работах многие авторы [3, 24, 71, 93, 96]. Определялись значительные изменения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), супероксиддисмутазы (СОД) и активности лизосомных гидролаз при эндометриозе яичников, брюшины по сравнению с группой здоровых женщин.

Установлены также изменения липидного обмена у больных ГЭ. В работе Н.В. Борисенко, других авторов указывается, что при аденомиозе уровень фосфолипидов, холестерина (ХС), общих липидов (ОЛ) и триглицеридов (ТГ) выше, чем эти же показатели при эндометриозе яичников [3, 10, 55, 71, 93, 96]. В работах А.Б. Овсиенко выявлены изменения соотношений липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) практически у всех наблюдаемых больных эндометриозом, при этом уровень ХС мог оставаться в пределах нормы, а ТГ были изменены у 74,5% наблюдаемых женщин [93, 96].

В настоящее время в генезе эндометриоза большое значение придается нарушениям ангиогенеза, изменениям сосудисто-эндотелиального фактора роста [17, 86, 133, 195, 197, 200, 212, 214]. Проводятся исследования экспрессии матричных металлопротеиназ при эндометриозе и варианты их коррекции [204]. Однако данные аспекты этиопатогенеза эндометриоза требуют дальнейшего изучения.

Характерной особенностью **эндометриоза** является способность к инфильтрирующему, инвазивному росту. Исследователи полагают, что данному процессу могут способствовать нарушения барьерной и рецепторной функций плазматических мембран клеток [10, 35, 55, 71].

По данным исследований ряда авторов, эстрогены стимулируют выброс простагландинов [7, 55]. Общее повышение матричной активности

на фоне переизбытка гормонрецептивных комплексов (ГРК) и дискоординации функции хроматина, абсолютное или относительное преобладание содержания эстрогенов, стимулирующее влияние эстрогенов на выработку простагландинов способствует не только дискоординации гормональной рецепции в тканях органов-мишеней, но и значительному изменению структуры биологических мембран, нарушая их барьерную функцию. Эти факторы и определяют способность ЭО к инфильтративному метастатическому росту [55]. В то же время от истинной опухоли эндометриоз отличается отсутствием клеточного атипизма, прогрессирующего автономного роста.

В настоящее время имеются исследования, в соответствии с которыми в клетках, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ), индуцируется образование агрессивного метаболита эстрадиола, обладающего канцерогенной активностью, что может способствовать неопластическим изменениям в клетках тканей, пораженных ВПЧ [40, 100]. В ВПЧ-инфицированной клетке стимулируются изменения метаболизма эстрадиола в сторону образования активного метаболита - 16 α -гидроксистерона, который образует высокопрочный комплекс с эстрогеновым рецептором (ER-16 α -ОН). Данный рецептор является мощнейшим активатором генов, ответственных за синтез онкобелков E6 и E7. Эти гормональнозависимые процессы, которые происходят в инфицированной ВПЧ клетке, также способствуют неопластическим процессам [40, 100]. В итоге в инфицированной клетке формируется порочный круг: при образовании активного метаболита эстрадиола 16 α -ОН стимулируется синтез онкобелков, что создает благоприятные условия для развития опухоли. Кроме того, чрезмерное количество онкобелков активирует процессы патологической пролиферации и блокирует механизмы иммунологической защиты [40, 100].

В ЭО, где бы они не находились, происходят циклические изменения

в зависимости от фазы менструального цикла (МЦ). Макроскопически эндометриоз имеет форму узловых очаговых образований, инфильтратов различной величины без соединительнотканной капсулы вокруг них и без четких контуров, или кистозных образований, полость которых заполнена гемморрагическим «шоколадным» содержимым. Около ЭО часто возникают инфильтративно-рубцовые изменения из-за деструкции тканей за счет ферментативной активности желез [55, 168, 169]. Для ЭО характерна способность к инфильтрирующему проникающему росту в окружающие органы и ткани с деструкцией последних [14]. При этом микроскопически эндометриоидные клетки не имеют атипии ядер, характерной для злокачественных изменений. Исследователями отмечается склонность клеточных структур в ЭО к выраженной пролиферации [55, 168, 169].

Существует множество классификаций эндометриоза - классификация по С.Т. Веехам (1966), оценивающая стадии эндометриоза от первой до четвертой; классификация по А.А. Acosta с распределением вариантов поражения от малой до тяжелой формы; классификация по W.P. Dmowski, M.R. Cohen (легкая, умеренная и тяжелая стадии); классификация, предложенная Американским обществом фертильности в 1985 г. (R-AFSclassification), определяющая степень выраженности эндометриоза по балльной системе (1 – минимальная стадия (1-5 баллов); 2 - легкая (6-15 баллов); 3 – умеренная (16-40 баллов); 4 – тяжелая стадия (более 40 баллов)). По данной классификации отдельно существует градация стадий для эндометриоидных кист яичников: 1 – мелкие точечные очаги по поверхности яичников; 2 – эндометриоидная киста одного яичника не более 5-6 см, с ЭГ по брюшине, с незначительным спаечным процессом (СП) без вовлечения кишечника; 3 – эндометриоидные кисты обоих яичников разной величины, одна – более 5-6 см; с ЭГ на брюшине, серозе матки и трубах, с выраженным СП,

вовлечением кишечника; 4 – двусторонние кисты более 6 см с переходом патологического процесса на мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку, с обширным СП (цит. по Адамян Л.В., Кулакову В.И. Андреевой Е.Н., 2006). Имеется также классификация эндометриоза по его локализации - по В.П. Баскакову (2002), В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович (2005).

1.2. Клиническое течение эндометриозной болезни

Характерным симптомом эндометриоза является боль, которая может иметь различную локализацию, иррадиацию, характер проявлений, длительность и периодичность, часто приобретает характер хронического болевого синдрома (БС). Интенсивность БС нередко зависит от локализации, вида, размеров и распространения ЭО, но в тоже время далеко не всегда его тяжесть определяется именно этими факторами. Наиболее частым из болевых проявлений при эндометриозе является альгодисменорея, которая присутствует у 45 - 94% пациенток [55, 125, 152, 169, 202]. Нередко у женщин, страдающих различными формами эндометриоза, вне зависимости от его локализации, развивается выраженная диспареуния. Многие авторы рассматривают диспареунию как следствие механического растяжения брюшины, пораженной эндометриозом [55, 125, 152, 169, 202].

Для клинических проявлений эндометриоза характерны нарушения менструальной функции, в том числе – дисменорея, характерные для недостаточности второй фазы цикла кровомазания перед менструацией; при внутреннем и наружном эндометриозе нередко развиваются и метроррагии. К достаточно частым (от 12% до 25,5%), хотя и не постоянным признакам эндометриоза, ряд авторов относят меноррагию [55, 125, 152, 169, 202]. Нарушение акта мочеиспускания и дефекации свидетельствуют о вовлечении в процесс мочевого пузыря, мочеточников и

кишечника [55, 125, 152, 169, 202].

Нередко пациентки предъявляют жалобы на нарушения сна, кроме того частыми бывают жалобы на повышенную утомляемость, слабость, раздражительность [55, 97, 125].

У части пациенток с эндометриозом наблюдается первичное или вторичное бесплодие [55, 125, 144, 147, 152, 169, 206, 211].

Эндометриоидный процесс поражает различные органы и ткани женского организма. Особенности его клинической картины зависят не только от степени распространенности и формы эндометриозных имплантатов, но и от глубины их прорастания в подлежащие ткани, например, в толщу миометрия, брюшину, параметрий, в толщу кишечной стенки и т.д. Глубоким (глубоко инфильтрирующим) эндометриозом называют очаги, прорастающие в глубину 5 мм и более от поверхности пораженной ткани. Подобные варианты ЭО встречаются у 20-50% больных [55, 110, 121, 125, 144, 157, 169].

Аденомиоз или внутренний эндометриоз является частовстречающейся формой эндометриоза [55, 122, 125, 144, 152, 211]. По данным В.П. Баскакова (2002) [14], М.М. Дамирова (2002)[35] внутренний эндометриоз развивается из базального слоя эндометрия. Однако с учетом варианта метапластических изменений, наблюдаются и другие варианты развития внутреннего эндометриоза. Имеется множество наблюдений аденомиоза в толще миометрия без грубых изменений базального слоя эндометрия [21, 22, 55, 122, 125, 144, 152, 211]. Различают различные степени выраженности внутреннего эндометриоза.

I степень - прорастание на глубину одного поля зрения при малом увеличении микроскопа; при этом клиническая симптоматика либо мало выражена, либо не выражена вообще. Часто подобные варианты изменений определяются вообще только при гистологическом исследовании.

II степень – до середины толщи матки;

III степень – вовлечен весь мышечный слой матки;

IV степень – вовлечен весь мышечный слой матки, изменены контуры тела матки.

К наружному эндометриозу относят все проявления в малом тазу, кроме поражения яичников и матки. Многие авторы выделяют «начальные» (очаги без инфильтративного роста) и «малые» формы (гетеротопии до 0,5см) эндометриоза [17, 22, 41, 55, 122, 125, 144, 212].

Ретроцервикальный (позадишеечный) эндометриоз (ПЭ) характеризуется своеобразными морфофункциональными и клиническими особенностями. Предполагается, что развитие такого эндометриоза возможно при поражении самой брюшины позадиматочного углубления с последующим ее глубоким прорастанием, метаплазии остатков мюллеровой системы или отшнуровавшемся очаговом аденомиозе в связи со сходным строением [22, 55, 77, 117, 125, 144, 152].

Эндометриоз яичников занимает второе место по частоте поражения. Нередко при неповрежденных структурах яичника при наличии эндометриоидной кисты БС вообще отсутствует. Как правило, боли у пациенток появляются при нарушении целостности кистозного эндометриоидного образования или при наличии поверхностных очагов. Может быть вариант усиления болей при активном росте эндометриоидной кисты у пациентки и значительном увеличении яичника. При этом размеры придатков варьируют циклично, а при осмотре они определяются плотными, пастозными, увеличенными, болезненными; подвижность их ограничена спайками.

1.3. Диагностика эндометриоза

Если у пациенток имеются вышеуказанные жалобы, но отсутствуют достоверные данные о перенесенном воспалении придатков матки и

эффект от проводимой противовоспалительной терапии отсутствует, в большинстве случаев это свидетельствует о наличии эндометриоза. Это является итогом результатов сопоставления данных о клинических проявлениях эндометриоза с данными стандартного обследования женщин [24, 36, 55, 125].

Бимануальное исследование позволяет оценить величину матки, ее консистенцию, форму, характер поверхности, состояние придатков матки, наличие опухолевидных образований и спаечного процесса в малом тазу. Особенно значительно увеличение объема матки при диффузной форме внутреннего эндометриоза [12, 15, 24, 27, 55, 70, 125, 144]. При гинекологическом осмотре характерным признаком эндометриоидного поражения тела матки или яичника является некоторое увеличение размеров пораженного органа или экстрагенитальных очагов эндометриоза накануне и во время менструаций.

В комплексе инструментальной диагностики **ультразвуковое сканирование** является первым и значительным этапом, позволяющим определить наличие внутреннего эндометриоза, часто – эндометриоза яичников, ретроцервикального эндометриоза [15, 55, 94, 152, 157]. Трансвагинальная эхография является практически скрининговым методом достоверной неинвазивной диагностики. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в большинстве случаев четко наблюдаются мелкодисперсная эхопозитивная взвесь в ЭО и эндометриоидных кистах яичников [15, 55, 157].

Комплексное использование УЗИ, цветного доплеровского картирования и доплерометрии кровотока, гистероскопии и гистерографии и сопоставление полученных данных с гистологическим исследованием рекомендуется рядом авторов [15, 55, 125, 144, 152, 157, 186]. Ультразвуковое сканирование с использованием сочетания режимов трехмерного поверхностного исследования и трехмерной объемной

реконструкции с рентгеновским режимом, режимом максимальной прозрачности, режимом энергетического доплера и цветного доплеровского картирования значительно расширяет представление о распространенности гетеротопий и образований посредством построения объемных полупрозрачных изображений в режиме псевдорентгеновского сканирования [15, 55, 125, 144, 152, 157, 178].

Для полноценной диагностики локализации ЭГ несомненную ценность представляет гистероскопия, гистерография, лапароскопия, компьютерная томография (КТ) и ядерно-магнитно-резонансное исследование [15, 24, 27, 55, 125, 152, 156, 186].

В то же время, отмечается, что информативность отдельного диагностического выскабливания (РДВ) низкая, так как не дает полной картины изменений, тем более — в миометрии, а при более глубоком воздействии приводит к прогрессированию эндометриоза [55, 125].

Ряд авторов отмечает немаловажность исследования тестов функциональной диагностики (ТФД) для оценки проявлений локальной гиперэстрогении у больных с ЭБ. Так, при кольпоцитологическом исследовании при ГЭ отмечается длительное повышение КПИ (до 18-19 дня цикла), смещение вправо в индексе созревания (ИС), что свидетельствует косвенно о локальной гиперэстрогении у женщин, страдающих эндометриозом.

В настоящее время нередко оцениваются уровни онкомаркеров у больных ЭБ как в целях дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями, так и для контроля за состоянием больных в отдаленном послеоперационном периоде на фоне гормонотерапии [58, 79].

В работах многих авторов доказана необходимость исследования гормональной системы [11, 15, 24, 55, 77, 152, 157, 177] и показателей липидограммы [3, 11, 15, 55, 71, 77, 96] у больных, страдающих

эндометриозом.

1.4 Лечение эндометриоза

До настоящего времени основным терапевтическим методом лечения ЭБ по данным литературы считалась гормонотерапия [24, 55, 120, 135, 152]. Для нормализации гормонального фона, уменьшения проявлений клинической симптоматики, уменьшения размеров ЭО используют различные гормональные препараты [15, 31, 125, 127, 135, 210, 222].

Долгое время применяли и применяют нередко в настоящее время ингибиторы гонадотропинов — Даназол, Данол и т.п. Эти препараты блокируют пики выбросов ФСГ и ЛГ, оказывают антигонадотропное и прогестагенное действие. Однако прием Даназола сопровождается развитием множественных побочных явлений, наиболее яркими из которых являются симптомы, характерные для тяжелого течения климактерического периода (приливы, урогенитальные расстройства и т.д.). После окончания приема подобных препаратов функция яичников восстанавливается через 30-50 дней, возобновляются менструации, а через какое-то время и вся симптоматика ЭБ [15, 122, 124, 135, 152]. В последние годы популярность приобрело применение при ЭБ антипрогестинов. Так, Гестринон оказывает антигестагенное, антиэстрогенное, антигонадотропное и антиандрогенное действие, что позволяет блокировать стимуляцию эндометрия, способствовать развитию атрофических изменений в эндометриоидноподобных структурах [21, 32, 120, 177]. После прекращения приема препарата МЦ восстанавливается через 30-40 дней. В настоящее время в качестве антипрогестинов также достаточно часто используют Мифепристон [62, 135].

Также одними из часто рекомендуемых для лечения ЭБ препаратов являются агонисты гонадотропин-релизинг-факторов (ГнРФ): Гозерелин Золадекс, Бусерелин и другие [144, 177, 210]. Однако прием этих препаратов сопровождается развитием множественных побочных явлений

и симптомами, характерными для тяжелого течения климактерического периода. Эффективность и побочные явления вполне сопоставимы при приеме Даназола, Гестринона и агонистов ГнРФ [15, 122, 124, 135, 152, 210].

Прогестагены (Диеногест) в лечении эндометриоза.

Учитывая тот факт, что эндометриозная болезнь развивается на фоне относительной и абсолютной гиперэстрогении при дефиците прогестерона, патогенетически обоснованной является гормонотерапия эндометриоза, направленная на угнетение функции яичников, уменьшение секреции эстрадиола и приводящее к регрессу эндометриозных гетеротопий.

На сегодняшний день из всего многообразия гормональных препаратов к первой линии терапии эндометриоза относятся прогестагены, которые оказывают центральное воздействие, блокируя гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и уменьшают секрецию эстрогенов. Кроме этого прогестагены, принимаемые в непрерывном режиме, приводят к децидуализации и секреторной трансформации клеток эндометриозных гетеротопий, а также активируют 17 β -гидростероиддегидрогеназу, тем самым изменяют соотношение половых гормонов, снижая локальное эстрогенное воздействие [89].

Одним из наиболее часто применяемых в настоящее время для лечения эндометриоза прогестагенов является Диеногест, назначаемый в виде монотерапии в дозе 2 мг в сутки непрерывно. Такой режим приема снижает проявления болевого синдрома, вызывает частично регресс имеющихся эндометриозных очагов и предотвращает развитие новых поражений, кроме этого считается успешным длительное применение Диеногеста для предупреждения рецидивирования болей, ассоциированных с эндометриозом после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза.

Диеногест является прогестагеном четвертого поколения. Этот синтетический стероид объединяет свойства производных 19-нортестостерона и прогестерона [156]. Считается доказанным тот факт, что Диеногест обладает выраженной прогестагенной активностью, а по эффективности действия не уступает агонистам ГнРГ, считающимся «золотым стандартом» в устранении болевого синдрома при эндометриозе, но значительно превосходит по безопасности (не оказывает минерало-, глюкокортикоидное и проандрогенное действие, что выгодно отличает его и от других прогестагенов, а также Даназола, Мифепристона и Гестринона). Диеногест отличается хорошей переносимостью, минимально негативные метаболические, сосудистые и печеночные эффекты, выраженное антипролиферативное влияние на эндометриоидные клетки и антиангиогенное действие на эндометриодные очаги [135]. Важная особенность действия Диеногеста, отличающая его от других прогестагенов, – это положительное влияние на центральную нервную систему, а именно повышение способности к запоминанию, концентрации внимания, улучшение качества сна, уменьшение раздражительности и депрессии пациенток, страдающих эндометриоидной болезнью. Кроме этого, Диеногест эффективно снижает выработку медиатора простагландина E_2 , участвующего в процессах апоптоза, пролиферации, инфильтрации и неоангиогенеза при эндометриоидной болезни [172].

Однако, несмотря на достаточное количество положительных эффектов, Диеногест, как и другие гормональные препараты, позволяет только временно приостановить рост эндометриоидных гетеротопий и обеспечить частичное уменьшение эндометриоидных очагов. Ни один из фармакопрепаратов в настоящее время не решает проблему полного устранения морфологического субстрата эндометриоидной болезни [100].

Ранее в литературе имелись данные о том, что гормонотерапия приводит к атрофии и резорбции ЭО, но длительные наблюдения ярко

демонстрируют, что гормонотерапия не приводит к элиминации очагов эндометриоза. Поэтому после окончания лечения и восстановления функции яичников возобновляется рост эндометриоидной ткани [15, 36, 55]. Именно в связи с этим аспектом одним из важнейших компонентов современного лечения эндометриоза многие авторы считают термическое разрушение или хирургическое удаление очагов эндометриоидной ткани [16, 32, 125, 134, 147, 150, 153, 157].

По многочисленным современным данным литературы, наиболее часто лечение ЭБ состоит в сочетании хирургического метода, направленного на максимальное удаление ЭО, и гормонотерапии [15, 16, 31, 55, 125, 134, 153, 157]. Авторы отмечают, что постоянный прием гормональных препаратов в течение длительного времени приводит к снижению уровня эстрогенов. При этом нередко возникают побочные явления, подобные климактерическим проявлениям (приливы, урогенитальные расстройства и др.).

Однако в настоящее время проведены исследования еще более углубленные, ярко показывающие малоэффективность применения гормональных препаратов в терапии ЭБ для резорбции ЭО [15, 31, 55, 92, 157, 177]. В работах В.А. Печенниковой [117, 120, 121, 124, 125] проведены сравнительные морфогистохимические исследования ЭО различных локализаций без проведения гормональной терапии и после ее проведения. Автором установлено, что при лечении различными гормональными препаратами, а также при длительном лечении несколькими препаратами разнонаправленного действия сохраняются клинические проявления эндометриоза, объективные морфофункциональные показатели хронического волнообразного течения данного системного патологического процесса. При этом между длительностью гормонотерапии и морфофункциональными особенностями эндометриоза, наличием признаков функциональной активности автором не было

обнаружено каких-либо связей. В проведенном исследовании было четко установлено, что использование гормональной терапии при ЭБ даже при длительном ее применении не вызывает каких-либо объективных признаков эффективности проведенного лечения ни по клиническим показателям, ни при гистологическом исследовании [117, 120, 125].

Оперативное удаление ЭО или уничтожение его с помощью одного из видов энергии (лазеро-, электро-, криовоздействия) долгое время считалось единственным методом ликвидации эндометриоза и ЭО [16, 32, 125, 144, 147, 150, 153, 157]. В настоящее время известно, что в ходе оперативного вмешательства микроскопические атипические имплантаты могут остаться незамеченными и затем персистировать [15, 16, 55, 125, 134, 144, 150, 152].

В ряде работ представлены результаты анализа эффективности комплексного лечения ЭБ, включающего наряду с общепринятыми препаратами средства, влияющие на функциональное состояние печени, а также на метаболические процессы [35, 96]. В ходе лечения БС у больных уменьшался, нерегулярный МЦ встречался реже в 1,5 раза, обильные менструации выявлялись в 7,3 раза реже, чем без применения данной терапии [96].

В настоящее время возобновился интерес исследователей к коррекции иммунного статуса у женщин, страдающих эндометриозом [11, 32, 81, 83, 112, 137, 171, 223]. Включение в комплекс лечебных мероприятий иммунных препаратов связано, прежде всего, с множеством проведенных исследований по нарушениям иммуногенеза у больных с эндометриозом [10, 22, 41, 83, 111, 114, 181, 196].

D'Antonio Mauro, Martelli Fabrizio, Borrelli Francesco [183] для лечения эндометриоза предлагают антагонисты фактора некроза опухоли (ФНО) человека, в том числе антагонисты, секвестрирующие ФНО и препятствующие его взаимодействию с рецепторами клеток, а также

антагонисты передачи внутриклеточных сигналов, нарушающие клеточный метаболизм. К антагонистам ФНО авторы относят моноклональные антитела, растворимые рецепторы ФНО и различные полипептиды с молекулярной массой 30-40 кДа, ингибирующие связывание ФНО с клетками. Антагонисты ФНО могут применяться в комбинации с хорионическим гонадотропином человека, лютеинизирующим гормоном (ЛГ) или фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) [6].

А.Б. Овсиенко, Е.В. Доронина [103] предлагают в терапии ЭБ использование противоопухолевой вакцины Ресан, изготавливаемой в Белоруссии. Авторами показана высокая эффективность данной вакцины для элиминации ЭГ в теле матки и при других локализациях, нормализация структуры яичников, пораженных эндометриозом, при обследовании через 30 дней после применения вакцины.

Еще в работах В.П. Баскакова [14], Л.П. Луговой, А.Б. Овсиенко [29, 90, 91, 93, 94, 131] была доказана необходимость комплексного подхода к лечению больных эндометриозом с учетом различных этиопатогенетических аспектов этого тяжелейшего заболевания. Авторы предлагают комплексное назначение терапевтических средств с учетом их влияния на гормональные, иммунные нарушения и для коррекции обменных нарушений. Эти аспекты учитывались и при назначении медикаментозных методов, и при получении физических методов воздействия. В работах А.Б. Овсиенко [90, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 131] показана необходимость и высокая эффективность такого же подхода к назначению физических методов воздействия при ЭБ с учетом их влияния на исходно нарушенные функции гормональной, иммунной системы и процессы обмена. В работах ученых гинекологов-курортологов Пятигорского НИИ курортологии на этапе санаторно-курортного лечения больным с ЭБ назначается радонотерапия (РТ) в зависимости от стадии распространения эндометриоза, локализации ЭО, состояния пациентки и

задач лечения в целом [90, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 131].

Проведен также сравнительный анализ состояния женщин, страдающих ГЭ, при получении на этапе санаторно-курортного лечения процедур с использованием радоновых и иодобромных вод [99]. Авторами отмечено, что после радонотерапии (РТ) у пациенток с ГЭ эстрадиол понизился на 29,7% по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), а после иодобромной терапии (ИТ) – на 13,6%. У всех пациенток, получавших РТ, наблюдалось достоверное повышение уровня прогестерона ($p < 0,05$). Концентрация прогестерона увеличилась после РТ на 342% ($p < 0,001$), а после применения иодобромных вод - на 162% ($p < 0,01$).

Для коррекции обменных нарушений в комплексном лечении больных эндометриозом на этапе санаторно-курортного лечения в настоящее время обязательным компонентом является внутренний прием минеральной воды (ВПМВ), который способствует нормализации показателей липидного обмена, удлиняет сроки ремиссии в отдаленном периоде [90, 91, 93, 94, 95, 96, 131].

В ряде исследований авторы предлагают использовать немедикаментозные методы лечения, в том числе – фитопрепараты Индинол и Эпигаллат. Авторами показана высокая эффективность данных методов терапии [63, 85].

В работах ученых Пятигорского ГНИИ курортологии в качестве методов физического воздействия природными факторами оценивалась эффективность фитотерапии в лечении больных ГЭ на этапе после санаторно-курортного лечения для продления срока ремиссии [30]. Пациенткам, получившим РТ в комплексе с лазеротерапией (ЛТ) в ауторезонансном режиме (АРР) и ВПМВ на этапе санаторно-курортного лечения и после лечения назначалось курсовое применение сухого травяного пряноароматического напитка (фитосборов) «Леди-А» или «Аэлита», или «Антиокс» в течение 3-4 месяцев. Данные сборы являются

эксклюзивной продукцией научно-экспериментального центра (НЭЦ) «Природа и здоровье», разработаны прицельно для коррекции состояния пациенток, страдающих гормональнозависимыми заболеваниями (ГЗЗ) при непосредственном участии фармацевтов и могут применяться в комплексной профилактике и терапии ГЗЗ [30, 97]. В результате проведенной фитотерапии значительно удлинялись сроки ремиссии и улучшались клинический статус и данные объективного обследования у наблюдаемых больных [30, 97].

Многими исследователями в терапии эндометриоза применялись методы аппаратной физиотерапии, в том числе – и разные варианты воздействия лазерным излучением (ЛИ) [28, 90, 93, 94].

1.5. Радонотерапия гормональнозависимых гинекологических заболеваний

Механизм физиологического действия природных лечебных факторов заключается в ряде эффектов [151]:

1. Улучшение микроциркуляции через воздействие на сосудистую стенку, агрегацию, адгезию кровяных клеток в зоне микроциркуляции, а также на ферментативные системы, участвующие в образовании и лизисе фибрина.

2. Под влиянием бальнеопроцедур улучшается внутрикожный и внутримышечный кровоток, реовазографическая картина, агрегация и адгезия тромбоцитов, нормализуется проницаемость капилляров соединительнотканых структур, исчезают спастические состояния артериол и периваскулярный отек.

3. В тесной связи с воздействием на микроциркуляцию находится противовоспалительный эффект физических факторов. Уменьшение или исчезновение воспаления происходит в результате восстановления нарушенной микроциркуляции, активизации глюкокортикоидной функции

надпочечников, восстановления симпатико-адреналовой системы, более высокого уровня функционирования нейрогуморальных систем.

4. Непосредственное влияние на иммунные системы, обмен гормонов, ферментов, белковый и углеводный обмены.

5. Воздействие на кожу и заложенные в ней кожные рецепторы, изменяя морфологию, усиливает размножение фибробластов и их переход в фиброциты, увеличивает число лимфоцитов, гистиоцитов, повышает функцию гипоталамуса.

Бальнеотерапия (БТ) оказывает существенное влияние на динамику микроциркуляции, проницаемость капилляров в пораженных органах и на естественный иммунитет (фагоцитоз) [151]. В отличие от лекарственных препаратов, природные лечебные факторы не дают осложнений, не порождают «лекарственную болезнь», восстанавливают функции организма, усиливают защитные, компенсаторно-приспособительные и регуляторные механизмы, оказывают иммуномодулирующее воздействие [151].

В настоящее время работами ведущих радиологов страны, ученых-курортологов, сотрудников научного отдела восстановительной гинекологии Пятигорской клиники Пятигорского научно-исследовательского института курортологии установлено положительное действие радоновых вод (РВ) на основные звенья патогенеза гормональнозависимых гинекологических заболеваний (ГЗГЗ), прежде всего – ЭБ: гормональный баланс и иммунный статус [29, 91, 93, 94].

Исследованиями радиологии установлено, что для нормальной жизнедеятельности и устойчивости организма к заболеваниям (в том числе - к онкологическим) радон в окружающей среде необходим, даже при невысоком его содержании. В соответствии с эффектом гормезиса установлено, что именно в присутствии радона даже малые дозы радиоактивного облучения повышают защитно-приспособительные силы

организма.

При проведении исследований на млекопитающих выявлено, что гормезис усиливает их защитные реакции от неопластических и инфекционных заболеваний, увеличивает их плодовитость и продлевает жизнь. Малая доза излучения может способствовать репарации повреждений ДНК, стимулируя образование соответствующих ферментов [89]. Благодаря этому уменьшается число случаев рака, вызываемого ионизирующим излучением или другими вредными агентами. Радиационный гормезис установлен на биохимическом, клеточном и органном уровнях в культурах клеток, бактериях, у растений и животных. По мнению И.И. Гусарова, лечебный эффект РТ - это одна из форм радиационного гормезиса [89].

Радон - инертный радиоактивный газ с периодом полураспада 3,823 дня, образующийся при распаде изотопа радия (Ra - 226). Радон – эманация урана. В связи с тем, что радон содержит в основном альфа-частицы, терапевтическое действие радоновых вод основано именно на воздействии альфа-частицами на организм человека. Альфа-частицы имеют небольшую глубину проникновения в ткани организма (до 2 мм) [89]. Ионизирующее радиационное воздействие радона оказывает рефлекторное влияние через нейрогуморальные центры, а также непосредственное влияние на органы и ткани, подвергшиеся облучению. При этом наименее радиочувствительным органом является кожа [89]. При РТ энергия облучения альфа-частицами превращается в энергию химических связей.

При РТ воздействие оказывается на биологически активные вещества, находящиеся в поверхностных кожных покровах. Возникает поэтапное реагирование регуляторных систем организма через нейромедиаторы, сосуды и нейроэндокринные механизмы. Именно благодаря этим эффектам радона проявляется нормализующее действие РВ на гормональный фон и иммунологический статус [89, 90, 91, 131].

Лечебное действие РТ основывается на усилении адаптационных

способностей организма, нормализации центральной и периферической гемодинамики, позитивном действии на основной обмен, снижении специфической аутоиммунной и повышении неспецифической иммунной реактивности организма, нормализации гормональной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС), седативном, десенсибилизирующем эффекте, противовоспалительном, рассасывающем, выраженном анальгезирующем действии [89, 90, 91, 131, 151]. Ряд исследователей выявил нормализующее действие РВ на функцию яичников и гипоталамо-гипофизарного звена нейроэндокринной системы (цит. по А.Б. Овсиенко, 2003) [90, 131].

Особенностью Пятигорского курорта является широкое использование природных РВ, применяемых при различных заболеваниях, и в течение последних 35-40 лет в лечении ГЗГЗ, в том числе – при ЭБ, миомах матки и эстрогензависимых формах мастопатии [28, 89, 99, 131].

1.6. Лазеротерапия

Лазеры - источники когерентного оптического излучения высокой плотности и направленности [46, 151, 154]. Основные свойства ЛИ - временная и пространственная когерентность, которые определяют высокую степень монохроматичности, малую расходимость лазерного пучка и возможность фокусирования его в пятно минимального размера, приближающегося к длине волны излучения. Характерной особенностью ЛИ является его крайне высокая спектральная яркость [46, 151, 154].

В настоящее время ЛТ эффективно применяется в лечении ряда гинекологических заболеваний, в том числе – ЭБ, хронических сальпингоофоритов (ХСО) с сопутствующими СП [8, 29, 90, 131, 151, 154]. Работы по применению ЛТ в комплексном лечении ЭБ известны. В терапии спаечной болезни (СБ) также имеются положительные результаты при использовании низкоэнергетической высокочастотной ЛТ инфракрасного

(ИК) диапазона [8].

Особенностями энергетического ЛИ являются узкий пучок, пространственная и временная когерентность, высокая интенсивность облучения. Действие ЛИ осуществляется на фиксированной длине волны, определенных частотах (явление монохроматизма). Узкий пучок определяет его «целенаправленность», компактность, минимальную рассеянность пучка. Благодаря фокусировке излучения, лазерное воздействие позволяет достигать высокой концентрации энергии [46, 151, 154]. В результате лазерного воздействия стимулируются механизмы иммунологической защиты, активизируются восстановительные процессы. Известны положительные изменения биохимических и биоэлектрических процессов, микроциркуляции крови, вызываемых ЛИ.

В местах воздействия ЛИ нарушается трофика тканей, что приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов в клетках, возникновению некоторых ферментативных реакций, изменению биофизических параметров клеточных мембран, увеличению энергетического потенциала митохондрий клеток [46, 151, 154].

Основной механизм деструкции патологически организованных клеток при действии импульсов ЛИ с маломощным излучением (длительность менее 10 мс) – это диэлектрический пробой биомембран в поле интенсивной световой волны. При этом при наносекундных импульсах преобладают термоакустические процессы; при длительностях от 1 мс до 5 с – термические, а при более продолжительном воздействии – фотохимические. Наиболее чувствительными к воздействию ЛИ и легко разрушающимися являются внутриклеточные мембранные системы [46, 151, 154].

Имеются экспериментальные исследования по лазерному облучению некоторых вариантов злокачественных опухолей у животных, после которых опухоли заметно уменьшались в размерах. Авторы исследований отмечают, что вследствие своих биологических

особенностей опухолевые клетки более чувствительны к лучам лазера, чем клетки нормальных тканей. Исследователями отмечена повышенная чувствительность к лучам лазера пигментированных опухолей. С.П. Плетнев считает, что с помощью ЛИ практически можно уничтожить опухоль с достаточной степенью радикальности. В работах Н.Н. Королевой и Н.З. Загорской оценивались способности инфракрасного (ИК) ЛИ при длине волны 0,89 мкм, средней мощности импульсов 2 Вт, экспозиции – 3 минуты, с частотами 3000 Гц и 500 Гц в эксперименте. При использовании частоты 3000 Гц авторами отмечено уменьшение пролиферативной активности в два раза, замедление эпителизации ран (цит. по С.П. Плетневу).

Ряд исследователей полагают, что улучшение гемодинамики более выражено при использовании частотных режимов от 80 до 1500 Гц. В научных работах установлено, что лечебное действие низкоэнергетического лазерного излучения (НЛИ) (0,6 и 0,9 мкм) эффективнее при непосредственном облучении патологических очагов воспаления и дистрофии, чем при облучении рефлексогенных зон [46, 151, 154].

Использование ЛТ при ГЗГЗ основано на способности ЛИ вызывать деструкцию тканей, разрушать внутриклеточные мембранные системы патологически организованных клеточных комплексов. В настоящее время имеются также работы, в которых обращено внимание на особенности воздействия НЛИ на компоненты соединительной ткани при СП, изменение состояния мезотелиоцитов [8].

В работах А.Б. Овсиенко и соавт. предложены способы лечения больных ЭБ, пациенток с рубцово-спаечными процессами различного генеза при гинекологических заболеваниях, а также при послеоперационных рубцово-спаечных процессах с использованием ЛТ в АРР на область ЭО, проекций тела матки и придатков, на область рубцово-спаечных изменений [91, 93, 94, 97].

Именно тот факт, что ЭБ является хроническим длительно текущим заболеванием, делает поиск методов реабилитации и восстановительного лечения актуальной проблемой гинекологии. При этом часто возникающие побочные явления со стороны многих органов и систем при приеме гормональных препаратов, «паллиативность» применяемых хирургических методов лечения (в том числе - и наиболее часто применяемых в настоящее время лапароскопий) заставляют продолжать поиск физических методов воздействия для продления срока ремиссии у больных, страдающих эндометриозом.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдались и обследовались 123 женщины репродуктивного возраста (от 28 до 43 лет), страдающие распространенными формами эндометриоза.

В зависимости от получаемого лечебного комплекса пациентки рандомизированным методом по принципу случайности были разделены в четыре репрезентативные группы. Пациентки наблюдались и в отдаленном периоде (через 12 мес.) путем вызова на прием.

2.1. Дизайн исследования

В диссертационной работе использованы данные, полученные в результате клинических наблюдений за период с 2011 по 2017 годы. В дизайне работы было запланировано проведение рандомизированного исследования эффективности курсового применения радонотерапии (ванн, гинекологических орошений и микроклизм) в комплексе с внутренним приемом минеральной воды и различными вариантами ЛТ ИК-диапазона излучения, проводимой в АРР, на биологически активные точки (БАТ) в областях проекции внутренних половых органов с использованием импульсного единичного излучателя либо непосредственно на зоны проекции внутренних половых органов с использованием импульсного матричного излучателя. Эффективность физиотерапевтического воздействия сравнивалась с гормональной терапией препаратом, содержащим Диенгест (2 мг), сразу после курсового лечения, проводимого в течение 6 месяцев в непрерывном режиме, и в отдаленном периоде через 12 мес. после курсовой терапии. 123 пациентки в зависимости от получаемого лечебного комплекса в соответствии с принципами рандомизации были разделены на четыре группы наблюдения.

В первой группе 33 больным назначался препарат, содержащий Диенгест 2мг, в течение 6 мес. в непрерывном режиме.

Во второй группе 30 пациенток получали радоновые процедуры (ванны, гинекологические орошения и микроклизмы температурой 36°C, продолжительностью 15 минут, с концентрацией радона 180 нКи/л, на курс 10 процедур) в комплексе с внутренним приемом минеральной воды (ВПМВ) источника №7 г. Пятигорска - углекислые хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатные натриево-кальциевые воды теплых нарзанов с высокой газонасыщенностью, гипотонической концентрацией солей (5,2 г/л), повышенным содержанием тяжелых металлов, марганца, калия и тория X. Содержание тория X позволяет отнести источник №7 к водам слаборадиоактивным.

В третьей группе 30 женщинам назначались радоновые процедуры и ВПМВ, аналогичные комплексу во второй группе. Дополнительно пациентки получали ЛТ в АРР ИК-диапазона излучения, по биологически активным точкам (БАТ), расположенным в области проекции внутренних половых органов: переднего срединного меридиана – I-2 (цюй-гу), I-3 (чжун-цзи), I-4 (гуань-юань), I-5 (ши-мэнь), I-7 (инь-цзяо); почек — R-12 (да-хэ), R-13 (ци-сюе), R-14 (сы-мань), R-15 (чжун-чжу), R-16 (хуан-шу); мочевого пузыря — V-31 (шан-ляо), V-32 (цы-ляо), V-33 (чжун-ляо), V-34 (ся-ляо); заднего срединного меридиана - T-2 (яо-шу), T-3 (яо-ян-гуань), T-4 (мин-мэнь), T-5 (сюань-шу), с использованием импульсного единичного излучателя с длиной волны 0,89 мкм при мощности излучения 15 Вт.

В четвертой группе 30 больным назначались радоновые процедуры и ВПМВ, аналогичные комплексу во второй и третьей группах. В полном комплексе лечения пациентки получали ЛТ в АРР ИК-диапазона излучения, по гинекологическим зонам с использованием матричного импульсного излучателя.

Все пациентки второй, третьей и четвертой групп на разных этапах наблюдения до поступления на санаторно-курортное лечение получали курсовое применение препарата, содержащего Диенгест 2мг, в течение 6 мес. в непрерывном режиме. При этом у данных больных не было выявлено

стабильного улучшения состояния в результате проведенной гормонотерапии.

Все полученные в ходе исследования женщин показатели сравнивались с аналогичными показателями у здоровых женщин сопоставимых с пациентками всех групп наблюдения по возрасту и социальному статусу.

Рис. 2.1

Лечебные комплексы, назначаемые пациенткам с эндометриозной болезнью



2.2. Критерии включения больных в группы наблюдения

Для повышения репрезентативности исследования критериями включения в группы наблюдения было:

- наличие у пациенток распространенных форм эндометриоза – сочетания генитального и экстрагенитального эндометриоза, сочетание внутреннего эндометриоза тела матки с эндометриозом придатков, позадишеечными очагами эндометриоза, эндометриозом влагалища, эндометриозом наружных половых органов, эндометриозом кожных и слизистых покровов тела, эндометриозом кишечника;

- согласие женщин на проведение необходимых исследований и получение запланированных в работе вариантов терапии на этапе санаторно-курортного лечения или при амбулаторном наблюдении (гормонотерапия);

- возможность динамического наблюдения за пациентками сразу после курсовой терапии и через 12 мес. после ее окончания (в отдаленном периоде);

- отсутствие противопоказаний для бальнеолечения.

2.3. Критерии исключения больных из наблюдения

Для повышения репрезентативности исследования критериями исключения из групп наблюдения были: злокачественные новообразования любой локализации; тромбозы и/или эпизоды тромбоза глубоких вен нижних конечностей или тромбозов легочной артерии в анамнезе; хроническая почечная недостаточность 2-3 степени; хроническая печеночная недостаточность 2-3 степени; циррозы печени; хроническая сердечно-сосудистая недостаточность 2а-3 степени; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; гипертоническая болезнь 3ст.; эндокринные заболевания в стадии декомпенсации; кровотечения из половых путей неясного генеза; инфаркты миокарда, инсульты в анамнезе. Кроме того, из наблюдения исключались пациентки с гиперпролактинемией, заболеваниями щитовидной железы.

2.4 Методы обследования больных

У всех пациенток подробно оценивался анамнез болезни и жизни, определялись предполагаемые причины заболевания, особенности клинических проявлений, этапов течения болезни. Выяснялось предшествующее лечение, условия труда и быта, характер перенесенных заболеваний, наличие вредных привычек, информация о перенесенных операциях. Нами подробно оценивались жалобы, предъявляемые наблюдаемыми женщинами.

Балльная оценка болевого синдрома со стороны половых органов

Нами проводилась оценка степени выраженности болевого синдрома (БС) в соответствии с тестом **балльной оценки болевого синдрома** по С.М. Mac Lavery, P.W. Shaw (1995), часто используемым, по данным литературы, для уточнения характера боли у пациенток [28]. В соответствии с данным тестом, боль оценивалась по интенсивности, периодичности возникновения, характеру и динамике выраженности. Оценивались следующие параметры:

- боль в области таза, не связанная с половым актом или менструацией: 1 балл – слабая (временами - ощущения дискомфорта или боль перед менструацией); 2 балла – умеренная (терпимая, заметный дискомфорт в течение большей части цикла); 3 балла – интенсивная (резкая, почти постоянная, больные вынуждены принимать анальгетики);

- альгоменорея: 1 балл – слабая (с некоторым нарушением трудоспособности); 2 балла – умеренная (заставляет больную оставаться в постели несколько часов в день, временами - нетрудоспособность); 3 балла - сильная (заставляет больную оставаться в постели целый день или несколько дней);

- диспареуния: 1 балл - имеется, но выносимая; 2 балла - умеренная, но вынуждает прервать половой контакт; 3 балла - настолько сильная, что

вынуждает избегать половых контактов.

Проводилась также суммарная балльная оценка [48, 96, 97].

Оценка данных бимануального исследования

Всем наблюдаемым женщинам проводился гинекологический осмотр в зеркалах и бимануальное исследование с оценкой состояния половых органов, их болезненности при пальпации, наличия СП в малом тазу.

Обследование по тестам функциональной диагностики (ТФД)

В соответствии с ТФД у наблюдаемых женщин нами оценивались изменения секреции шеечной слизи по симптомам «зрачка» и «папоротника» (кристаллизации шеечной слизи) и степень натяжения шеечной слизи.

1. Феномен «зрачка». По данному критерию нами оценивался симптом «зрачка» традиционно с применением следующих обозначений:

(-) - раскрытие ЦК почти полностью отсутствует,

(+) - небольшое зияние наружного зева, раскрытие ЦК в виде узкой полоски или точки, выполненной прозрачной стекловидной слизью,

(++) - раскрытие ЦК до 0,2 см в диаметре,

(+++)- максимальное раскрытие ЦК до 0,3 см в диаметре, с обильным отделением прозрачной стекловидной слизи.

2. Феномен «папоротника». Симптом «папоротника» оценивался по способности слизи из цервикального канала давать при высушивании кристаллы, группирующиеся по типу листа папоротника.

Для оценки феномена «папоротника» нами применялись следующие стандартные обозначения:

(-) - кристаллизация отсутствует, слизь аморфная,

(+) - кристаллизация со смазанным нечетким рисунком в виде отдельных стеблей и игл кристаллов,

(++) - четко выраженная структура листа папоротника с тонким и ясным рисунком,

(+++) - крупные кристаллы, массивные стебли, ветви расходятся под углом 90 градусов.

Вышеуказанное тестирование проводилось у каждой больной 1-2 раза в неделю, всего 5-6 раз в течение наблюдения. Оценка данных тестирования проводилась по общепринятой методике при непосредственных осмотрах, а также выявлялась общая тенденция изменений показателей к концу лечения.

3. Феномен натяжения шеечной слизи. Симптом натяжения шеечной слизи определялся нами стандартизировано в миллиметрах.

4. Кольпоцитология влагалищных мазков.

О происходящих гормональных изменениях в организме судили также по данным микроскопирования мазков. Данное обследование производилось у всех больных. Мазки брались у каждой пациентки 2 раза в неделю и в зависимости от фазы цикла. Для окончательной оценки результата кольпоцитологии производилось исследование 4-5 мазков, окрашенных 1% раствором метиленового синего в течение 2 мин. Характеристика мазка проводилась на основании морфологии форменных элементов влагалищного мазка, а также по индексам. При определении индексов устанавливалось количественное соотношение между отдельными видами клеток, находящихся в мазке, что осуществлялось путем подсчета 100 клеток в наиболее четких и чистых участках препарата, не менее, чем в 6 полях зрения. Нами подсчитывались кариопикнотический индекс (КПИ) - процентное соотношение поверхностных клеток

влагалищного эпителия с пикнотическими ядрами к общему числу клеток в мазке на 100 подсчитанных клеток), а также - индекс созревания (ИС) - соотношение между базальными, промежуточными и поверхностными клетками на 100 подсчитанных клеток.

Запись ИС осуществлялась общепринятым способом - в виде формулы:

базальные клетки/промежуточные клетки/поверхностные клетки.

Сдвиг в этой формуле влево означал увеличение количества незрелых базальных или промежуточных клеток, располагающихся пластами, что свидетельствовало о гестагенном влиянии на влагалищный эпителий. Сдвиг вправо (преобладание поверхностных клеток, лежащих изолированно) означает возрастание степени клеточной зрелости, которое происходит под влиянием повышения эстрогенной насыщенности организма женщины.

ПЦР-диагностика

В связи с тем, что локальная гиперэстрогения может усиливаться при наличии местных вагинальных вирусных инфекций и прежде всего при наличии вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59, 68 типов [40, 100], у наблюдаемых нами пациенток проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления вагинальных вирусных инфекций.

Пациенткам проводилось исследование соскоба из ЦК с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВПЧ высокого онкогенного риска, герпес, цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ) до проводимого лечения и после него. Материал для исследования забирался стандартно специальными стерильными щеточками и помещался в специальные контейнеры-пробирки со стерильной транспортной средой.

Лабораторные исследования

У всех больных оценивались клинические анализы крови, общие

анализы мочи, данные липидограммы, гормонального иммуноферментного обследования и иммуноферментного обследования опухолевых маркеров.

Оценка липидного обмена

Показатели липидного обмена оценивались по содержанию в крови холестерина (ХС), нейтральных жиров или триглицеридов (ТГ), и липопротеинов – липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). За нормы взяты показатели, рекомендуемые И.С. Балаховским, полученные в Институте кардиологии АМН В.А. Кошечкиным и соавт. (1976) при исследовании доноров, а также нормативы по Медведеву В.В. [71]. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался нами по А.Н. Климову (1975) [71].

$$\text{ИА} = (\text{Общий ХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП} = (\text{ЛПНП} + \text{ЛПОНП}) / \text{ЛПВП}$$

Обе формулы – равноценны, так как общий холестерин является суммой ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП. Практически данный показатель отражает отношение атерогенных липопротеидов (ЛП) к содержанию антиатерогенных ЛП в плазме крови. Этот коэффициент у здоровых женщин в возрасте от 20 до 80 лет в среднем равен 2,2 ед.

Таблица 2.2

Показатели липидного обмена у здоровых женщин 30-43 лет

| Показатели | Единицы измерения | Референсные значения |
|--|-------------------|----------------------|
| Холестерин (ХС) | ммоль/л | 3,61-6,97 |
| Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) | ммоль/л | 0,77-1,68 |
| Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) | ммоль/л | 1,81-4,90 |
| Липопротеины очень низкой плотн. (ЛПОНП) | ммоль/л | 0,13-0,90 |
| Триглицериды (ТГ) | ммоль/л | 0,12-1,77 |
| Индекс атерогенности (ИА) | ед. | 2,2-3,5 |

Оценка данных гормонального исследования

В связи с известной динамичностью гормонального статуса в разные дни МЦ для сопоставления влияния различных вариантов лечения

нами избирались стандартизированные дни сравнения. Образцы крови у пациенток брали в фолликулярную фазу (ФФ) на 2-5 день менструального цикла для определения уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), и лютеиновую фазу (ЛФ) на 19-21 дни менструального цикла для исследования уровня эстрадиола и прогестерона [91].

Для определения в крови гонадотропных, половых стероидных гормонов, применялись иммуноферментные методы с использованием стандартных реактивов фирмы «Алкор» С.-Петербург. За нормативы нами принимались указанные фирмой показатели нормальных значений концентраций гормонов в крови у женщин, находящихся в репродуктивном периоде, для используемых реактивов при определении тех или иных гормонов.

Для сравнения показателей гормонального исследования у наблюдаемых нами больных исходно были оценены уровни гормонов крови у 34 здоровых женщин в возрасте 34 лет (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Нормативы концентраций гормонов в крови у здоровых женщин

| Гормоны крови | Единицы | Здоровые(34 года) |
|---|---------|-------------------|
| Лютеинизирующий гормон(ЛГ) (2-5д.м.ц.) | мМЕ/мл | 6,55±0,85 |
| Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) (2-5д.м.ц.) | мМЕ/мл | 4,90±0,87 |
| Пролактин (2-5д.м.ц.) | мМЕ/л | 397±21,3 |
| Эстрадиол (19-21д.м.ц.) | пг/мл | 134±9,5 |
| Прогестерон (19-21 д.м.ц.) | нМоль/л | 31,3±5,64 |
| Тестостерон (2-5 д.м.ц.) | нМоль/л | 1,77±0,53 |
| Глобулин, связ. половые гормоны (ГСПГ) (2-5 д.м.ц.) | нМоль/л | 65,7±4,28 |

Иммуноферментное определение онкомаркеров

Всем наблюдаемым больным до и после полученного лечения проводилось иммуноферментное определение онкомаркеров (CA 125, SCC,

РЭА). После остановки реакции, происходящей при использовании соответствующих реактивов, сразу проводились измерения показателей. Концентрации опухолевых маркеров в исследуемых сыворотках крови пациенток рассчитывались по калибровочной кривой в соответствии с рекомендациями В.С. Камышникова (2012) [58].

Ультразвуковое исследование внутренних половых органов

Всем больным проводилось трансвагинальное УЗИ гениталий до и после комплексного лечения при помощи конвексного датчика в 3,5 МГц. Определялись размеры матки, яичников (длина и ширина), оценивалась структура тела и придатков матки, наличие и размеры возможных позадишеечных образований или любых других образований в малом тазу; определялась толщина эндометрия, наличие спаечных процессов. Полученные результаты сравнивались с показателями обследования у здоровых женщин и между собой до и после проведенного лечения.

В соответствии с рекомендациями А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, нами использовались формулы для расчета объемов внутренних половых органов. Для расчета объема тела матки –

$$V = (L+W+H)^3/60,79 \text{ (мм}^3\text{)},$$

где V – объем матки, L – длина матки, W – ширина матки, H – максимальный передне-задний размер матки, 60,79 – постоянный коэффициент.

Для расчета объема яичников использовалась формула

$$V = 0,523ABC \text{ (мм}^3\text{)},$$

где V – объем яичника (мм³); A , B , C – размеры яичников в различных плоскостях и проекциях (мм), 0,523 – постоянный коэффициент.

Допплерометрия органов малого таза

Для оценки доплерометрических данных наиболее показательными являются индекс пульсации, индекс резистентности и систоло-диастолический показатель. Нами оценивались данные

показателей индекса резистентности и систоло-диастолического соотношения яичниковой ветви маточной артерии (ЯВМА) [100].

Для вычисления индекса резистентности (IR, или ИР) применяется формула, впервые предложенная L. Pourcelot в 1974 г.:

$$IR = (V_{Smax} - V_{Dmax}) / V_{smax},$$

где V_{Smax} – максимальная систолическая скорость кровотока,

V_{Dmax} - конечная диастолическая скорость кровотока.

IR (ИР) представляет собой отношение разности максимальных систолической и диастолической скоростей к максимальной систолической скорости, отражает упруго-эластические свойства артерий и снижается с возрастом. Уменьшение максимальной диастолической скорости приводит к увеличению этого показателя, указывая на повышение циркуляторного сопротивления.

Индекс Стюарта (ISD) – систоло-диастолический показатель или систоло-диастолическое отношение (СДО); отражает упруго-эластические свойства сосудов и также подвержен возрастным изменениям. ISD рассчитывался нами по формуле:

$$ISD = V_{Smax} / V_{Dmax},$$

где V_{Smax} – максимальная систолическая скорость кровотока,

V_{Dmax} - конечная диастолическая скорость кровотока.

Систоло-диастолическое отношение, индекс резистентности, пульсационный индекс отражают сосудистое сопротивление периферической части сосудистого русла, возрастание которого характеризуется, главным образом, снижением диастолического компонента спектральной кривой и, следовательно, повышением численных значений индексов.

2.5 Лечебные методы, применяемые в работе

Пациентки наблюдались амбулаторно до и после лечения, а также в отдаленном периоде через 12 месяцев после окончания курсовой терапии.

В первой группе наблюдения 33 больным назначалось медикаментозное лечение: препарат Диеногест 2мг в течение 6 мес.

Во второй группе наблюдения 30 пациенток получали комплекс радоновых процедур, включающих ванны, гинекологические орошения и микроклизмы температурой 36°C, продолжительностью 15 минут, с концентрацией радона 180 нКи/л, на курс 10 процедур. Радоновые процедуры назначались в комплексе с внутренним приемом минеральной воды (ВПМВ). Для ВПМВ использовались углекислые хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатные натриево-кальциевые воды теплых нарзанов источников №7 г. Пятигорска, характеризующиеся высокой газонасыщенностью, гипотонической концентрацией солей (5,2 г/л), повышенным содержанием тяжелых металлов, марганца, калия и тория X. Содержание тория X позволяет отнести источник №7 к водам слаборадиоактивным.

В третьей группе 30 женщинам назначались радоновые процедуры и ВПМВ, аналогичные комплексу во второй группе. Дополнительно пациентки получали ЛТ в АРР ИК-диапазона излучения на биологически активные точки (БАТ), расположенные в области проекции внутренних половых органов: переднего срединного меридиана – I-2 (цюй-гу), I-3 (чжун-цзи), I-4 (гуань-юань), I-5 (ши-мэнь), I-7 (инь-цзяо); почек — R-12 (да-хэ), R-13 (ци-сюе), R-14 (сы-мань), R-15 (чжун-чжу), R-16 (хуан-шу); мочевого пузыря — V-31 (шан-ляо), V-32 (цы-ляо), V-33 (чжун-ляо), V-34 (ся-ляо); заднего срединного меридиана - T-2 (яо-шу), T-3 (яо-ян-гуань), T-4 (мин-мэнь), T-5 (сюань-шу), с использованием импульсного единичного излучателя с длиной волны 0,89 мкм при мощности излучения 15 Вт (Овсиенко А.Б. Способ комплексного лечения состояний при гормональнозависимых заболеваниях у женщин репродуктивного возраста, работающих во вредных и особо опасных условиях труда/ А.Б. Овсиенко, Н.П. Градиль, А.Э. Бестаева, Е.А. Овсиенко.//Патент №2508086 от 27.02.2014г.)

В четвертой группе 30 больным назначались радоновые процедуры и ВПМВ, аналогичные комплексу во второй и третьей группах. В полном комплексе лечения пациентки получали ЛТ в АРР ИК-диапазона излучения, на нижние отделы живота и крестец, по зонам проекции внутренних половых органов с использованием матричного импульсного излучателя с длиной волны 0,89 мкм при мощности излучения 45 Вт.

2.6. Отдаленные результаты курортного лечения

Изучение отдаленных результатов курортного лечения проводилось через 12 месяцев при повторном исследовании пациенток после их приглашения на очередной прием или при приезде на повторное лечение. Результаты сопоставлялись с данными, полученными при первичном обследовании и после курсовой терапии, что позволяло оценить роль курортного лечения в общем комплексе мероприятий по реабилитации наблюдаемых больных.

2.7. Статистическая обработка материала

Результаты исследований были сгруппированы по особенностям клинических проявлений, методам терапии заболевания. Определение частоты явлений проводили с использованием метода вычисления стандартной ошибки процентных отношений. Полученные данные обработаны с использованием пакета статистического анализа в программе «Excel 5.0». Достоверность различия между средними значениями признаков выявляли для уровня значимости 0,05. Определялись средние величины вариационного ряда и вычислялась ошибка средних значений. Достоверность различия средних значений оценивали по критерию Стьюдента. Анализ зависимостей проводился с помощью корреляционного анализа по методике Пирсона.

Глава 3

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Наблюдались 123 женщины репродуктивного возраста (от 27 до 43 лет), страдающие РФЭ, получающие медикаментозное лечение (препарат Диеногест), комплекс радоновых процедур, ВПМВ и различные варианты ЛТ с использованием аппарата «АЗОР-2К». В соответствии с получаемым лечебным комплексом (ЛК) все пациентки рандомизированно были разделены на четыре репрезентативные группы. Средний возраст пациенток составил $35,3 \pm 2,5$ года.

Таблица 3.1

Распределение наблюдаемых женщин по возрасту

| Возрастные группы | I группа (n=33) | | II группа (n=30) | | III группа (n=30) | | IV группа (n=30) | |
|-------------------|-----------------|------|------------------|------|-------------------|------|------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 25-30 | 8 | 24,2 | 7 | 23,3 | 6 | 20,0 | 7 | 23,3 |
| 31-35 | 16 | 48,5 | 17 | 56,6 | 16 | 53,3 | 16 | 53,3 |
| 36-40 | 7 | 21,2 | 5 | 16,7 | 7 | 23,3 | 5 | 16,7 |
| 41-45 | 2 | 6,1 | 1 | 3,4 | 1 | 3,4 | 2 | 6,7 |

Все группы наблюдения были сопоставимы по социальному статусу женщин, большую часть из которых составили служащие.

Таблица 3.2

Распределение женщин по социальному статусу

| Социальный статус | I группа (n=33) | | II группа (n=30) | | III группа (n=30) | | IV группа (n=30) | |
|-------------------|-----------------|------|------------------|------|-------------------|------|------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Неработающие | 7 | 21,2 | 6 | 20,0 | 8 | 26,7 | 6 | 20,0 |
| Рабочие | 8 | 24,2 | 9 | 30,0 | 6 | 20,0 | 10 | 33,3 |
| Служащие | 18 | 54,6 | 15 | 50,0 | 16 | 53,3 | 14 | 46,7 |

Начало менструации (menarche) у всех пациенток варьировало от 10 до 14 лет и составляло в среднем $12,2 \pm 1,2$ лет. Обращает на себя внимание,

что у части наблюдаемых нами пациенток менархе наступали несколько ранее, чем в стандартных наблюдениях: с 10 лет, а не с 11-12 лет. Во всех группах у большинства женщин больных с менархе менструации протекали с умеренной или интенсивной болью.

МЦ стабилизировался сразу у 78,9% (97 женщин), у 16 пациенток стал стабильным в течение первого года (13%), а у остальных МЦ оставался нестабильным и в дальнейшем периоде (8,1%). Боли при менструациях, начавшиеся с менархе, отмечались у 103 больных с РФЭ (83,7%). С началом половой жизни и после родов у 37 больных менструации стали менее болезненными (30,1%). Боли в нижних отделах живота при менструации усилились после оперативных вмешательств у 48 (39%) женщин (в том числе – после лапароскопических операций - у 39 пациенток (31,7%)); после медицинских абортов и внутриматочных вмешательств – у 54 женщин (43,9%); после перенесенных стрессов – у 11 человек (8,9%); боли с течением времени стали усиливаться без видимых причин у 58 пациенток (47,2%).

В анамнезе у всех пациенток наблюдались нарушения МЦ в виде дисменореи – мажущих кровянистых выделений из половых путей перед началом менструации. У 38 больных (30,9%) перед началом менструации отмечались мажущие кровянистые выделения из прямой кишки, у 27 пациенток (22%) – из мочеиспускательных путей, из синюшно-багровых образований пупочного кольца – у 6 (4,9%). У 24 женщин (19,5%) отмечались межменструальные мажущие кровянистые выделения из половых путей (табл. 3.3).

У 51 больной периодически наблюдались обильные, длительные менструации (41,5%). МЦ был нормальным по продолжительности у 104 больных (84,6%), а у 19 пациенток был нестабильным, колеблясь от 22 до 43 дней (15,4%).

Состояние менструальной функции у наблюдаемых женщин

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|-----------------------------------|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ППР | 4 | 12,1 | 3 | 10 | 4 | 13,3 | 2 | 6,7 |
| Альгоменорея с менархе | 27 | 81,8 | 25 | 83,3 | 26 | 86,7 | 25 | 83,3 |
| НМЦ | 6 | 18,2 | 5 | 16,7 | 4 | 13,3 | 4 | 13,3 |
| КМ до менст. из пол. путей | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| КМ до менст. из прям. кишки | 11 | 33,3 | 9 | 30 | 8 | 26,7 | 10 | 33,3 |
| КМ до менст. из мочеисп. путей | 8 | 24,2 | 6 | 20 | 6 | 20 | 7 | 23,3 |
| КМ до менстр. из пупочного кольца | 2 | 6,1 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 |
| Обильные, длительные менструации | 14 | 42,4 | 12 | 40 | 12 | 40 | 13 | 43,3 |

Примечания: ППР – преждевременное половое развитие; НМЦ – нарушения менструального цикла; КМ - кровомазания

Первичное бесплодие было зарегистрировано у 38 наблюдаемых нами пациенток от общего числа больных (30,9%). Бесплодие вторичного генеза отмечалось у 44 больных (35,8%). Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) был выявлен у части пациенток: выкидыши в анамнезе – у 35 больных (28,5%), нарушения течения выношенных беременностей и родов – у 47 человек (38,2%).

Из перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе у всех наблюдаемых женщин определялись хронические воспалительные заболевания гениталий (без предшествующего острого или подострого воспаления гинекологических органов, в основном – придатков матки) в той или иной степени выраженности патологического процесса. Осложнения после медицинских аборт или перенесенных беременностей в виде кровотечений или воспалительных проявлений были выявлены у 75 женщин (61%). У 73 пациенток (59,3%) наблюдался синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - или вторичный поликистоз яичников по терминологии, предложенной В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович (2005) (табл. 3.4).

Перенесенные гинекологические заболевания

| Перенесенные заболевания | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Хрон. восп. забол. гениталий | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Эрозии шейки матки | 16 | 48,5 | 14 | 46,7 | 11 | 36,7 | 12 | 40 |
| Осложн. после мед. абортов | 20 | 60,6 | 18 | 60 | 19 | 63,3 | 18 | 60 |
| СПКЯ | 20 | 60,6 | 18 | 60 | 18 | 60 | 17 | 56,7 |
| Оператив. вмешательства на гинекологических органах | 23 | 69,7 | 22 | 73,3 | 21 | 70 | 21 | 70 |
| в т.ч. лапароскопии: | 20 | 60,6 | 18 | 60 | 16 | 53,3 | 17 | 56,7 |
| - резекция эндометр. кист | 12 | 36,4 | 11 | 36,7 | 12 | 40 | 10 | 33,3 |
| - овариоэктомии (энд. кисты) | 2 | 6,1 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |
| - сальпингоовариолизис и коагуляция энд. очагов | 2 | 6,1 | 2 | 6,7 | 3 | 10 | 1 | 3,3 |
| - удаление гидросальпинксов | 2 | 6,1 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| - удаление трубной берем. | 2 | 6,1 | 1 | 3,3 | - | - | 1 | 3,3 |
| в т.ч. лапаротомии: | 2 | 6,1 | 4 | 13,3 | 5 | 16,7 | 4 | 13,3 |
| - кесарево сечение | 2 | 6,1 | 3 | 10 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| - удаление гидросальпинксов | - | - | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 | - | - |
| - удаление трубной берем. | - | - | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |

Оперативные вмешательства на гинекологических органах производились у 87 пациенток в различные периоды жизни (70,7%). При этом у 71 больной проводились лапароскопии (57,7%), причем 52 женщины (42,2%) перенесли удаление эндометриоидных кист со вскрытием кист и излитием содержимого в малый таз и брюшную полость: резекцию — 45 человек (36,6%) или овариоэктомию — 7 пациенток (5,7%). У 8 больных (6,5%) при лапароскопии производился сальпингоовариолизис и коагуляция ЭО брюшины. У 4 пациенток (3,3%) лапароскопия проводилась при трубной беременности (удаление маточной трубы), а у 7 (5,7%) — по поводу гидросальпинксов и их удаления.

При лапаротомии проводилось кесарево сечение в родах у 8 женщин (6,5%), а у 5 больных (4,1%) поводом для лапаротомии послужила внематочная беременность. У 3 пациенток (2,4%) при лапаротомии были удалены гидросальпинксы.

В анамнезе у наблюдаемых больных была также и экстрагенитальная патология (табл. 3.5). Достаточно высоким был процент перенесенных детских инфекций во всех группах наблюдения. Были нередкими и вялотекущие хронические тонзиллиты, хронические гастриты и гастродуодениты, холециститы, хронические пиелонефриты (табл. 3.5).

Таблица 3.5

Анамнестические данные об экстрагенитальной патологии у наблюдаемых больных

| Перенесенные и сопут. заболевания | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|------------------------------------|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Ветряная оспа | 30 | 90,9 | 28 | 93,3 | 27 | 90 | 25 | 83,3 |
| Краснуха | 26 | 78,8 | 19 | 63,3 | 23 | 76,7 | 24 | 80 |
| Корь | 12 | 36,4 | 7 | 21,2 | 8 | 26,7 | 6 | 20 |
| ОРВИ | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Хрон. тонзиллит | 15 | 45,5 | 12 | 40 | 10 | 33,3 | 8 | 26,7 |
| Хрон. гастрит и гастродуоденит | 17 | 51,5 | 16 | 53,3 | 17 | 56,7 | 15 | 50 |
| Холецистит | 16 | 48,5 | 16 | 53,3 | 15 | 50 | 16 | 53,3 |
| Хрон. пиелонефрит | 11 | 33,3 | 6 | 20 | 7 | 21,2 | 9 | 30 |
| Черепно-мозговые травмы | 10 | 30,3 | 4 | 13,3 | 5 | 16,7 | 7 | 21,2 |
| Аллергии | 31 | 93,9 | 27 | 90 | 25 | 83,3 | 28 | 93,3 |
| Отягощ. наследственность: | | | | | | | | |
| - доброкач. опухолями | 29 | 87,9 | 26 | 86,7 | 27 | 90 | 26 | 86,7 |
| в т.ч. - эндометриоз и миома матки | 21 | 63,6 | 19 | 63,3 | 18 | 60 | 19 | 63,3 |
| - злокач. опухолями | 25 | 75,8 | 22 | 73,3 | 23 | 76,7 | 23 | 76,7 |

Обращала на себя внимание частая встречаемость аллергических реакций. У части больных в анамнезе имелись черепно-мозговые травмы.

Отягощенная гинекологическая наследственность была выявлена у многих пациенток, при этом эндометриоз и миома матки имелись у родственниц наблюдаемых женщин в 77 случаях (62,6%), другие доброкачественные опухолевидные процессы – у 31 (25,2%). Злокачественными опухолями по материнской или отцовской линии наследственность была отягощена у 94 больных с РФЭ (76,4%).

Давность течения ЭБ от 6 до 10 лет была у 57 (46,3%) и более 10 лет - у 66 человек (53,7%).

Все пациентки отмечали, что менструации у них протекали с болью различной интенсивности. Боль была тянущая, схваткообразная, с иррадиацией в поясничную область, нижние конечности, усиливалась при физических нагрузках, переохлаждениях или перегреваниях, часто возникала без видимой причины.

Таблица 3.6

Колебания балльной оценки болевого синдрома при распространенных формах эндометриоза (по MacLavery С.М., Shaw P.W.)

| Показатели | Баллы | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|-------|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Боль в области малого таза, не связ. с половым актом или менструацией | 3 | 15 | 45,5 | 15 | 50 | 16 | 53,3 | 14 | 46,7 |
| | 2 | 14 | 42,4 | 12 | 40 | 12 | 40 | 13 | 43,3 |
| | 1 | 4 | 12,1 | 3 | 10 | 2 | 6,7 | 3 | 10 |
| Альгоменорея | 3 | 29 | 87,9 | 28 | 93,3 | 27 | 90 | 28 | 93,3 |
| | 2 | 4 | 12,1 | 2 | 6,7 | 3 | 10 | 2 | 6,7 |
| | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Диспареуния | 3 | 30 | 90,9 | 28 | 93,3 | 29 | 96,7 | 28 | 93,3 |
| | 2 | 3 | 9,1 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |

Периодическая боль в нижних отделах живота, не связанная с менструацией, и боль, возникающая при половых контактах, беспокоила практически всех женщин, наблюдаемых нами. 68 человек (55,3%) отмечали затрудненный и болезненный акт дефекации, в основном - во II фазе МЦ, болезненность и дискомфорт при мочеиспускании – 33 пациентки (26,8%).

При балльной оценке болевого синдрома по С.М. MacLavery, P.W. Shaw [28] отмечалось, что интенсивные боли преобладали при менструации и вне менструаций, а также, в основном, достаточно выраженные боли сопровождали половые контакты (табл. 3.6).

В первой группе наблюдения в среднем уровень альгоменореи по системе MacLavery С.М., Shaw P.W [28] составил $2,85 \pm 0,15$ балл, во второй – $2,8 \pm 0,12$ балла, в третьей – $2,9 \pm 0,13$ балла, в четвертой – $2,87 \pm 0,17$ балла (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Балльная оценка болевого синдрома при распространенных формах эндометриоза (по MacLavery С.М., Shaw P.W.)

| Показатели | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|--|----------|-----------|------------|-----------|
| Боли в обл. малого таза, не связ. с пол. актом или менстр. | 2,3±0,25 | 2,4±0,42 | 2,5±0,37 | 2,4±0,43 |
| Альгоменорея | 2,88±0,1 | 2,93±0,06 | 2,9±0,08 | 2,93±0,05 |
| Диспареуния | 2,9±0,06 | 2,93±0,05 | 2,97±0,03 | 2,93±0,06 |

Наблюдавшиеся больные были правильного телосложения, астенической (108 чел., 87,8%) или нормостенической конституции (15 чел., 12,2%). При осмотре кожных покровов тела, конечностей, кожных и слизистых покровов лица у 79 женщин (64,2%) выявлялись синюшные, синюшно-багровые или темно-коричневые очаги с четкими контурами, причем все эти пациентки отмечали изменения размеров этих очагов в течение МЦ. У 3 пациенток (2,4%) ЭГ определялись на поверхности слизистых губ (табл. 3.8).

При **визуальном обследовании** наружных половых органов у пациенток отмечалось правильное их развитие по женскому типу. У 15 пациенток (12,2%) при осмотре выявлялись синюшные, синюшно-багровые или темно-коричневые очаги с четкими контурами по поверхности малых и больших половых губ (табл. 3.8). При осмотре в зеркалах у 48 пациенток (39%) ЭГ определялись на стенках влагалища как синюшно-багровые или темно-коричневые очаги с четкими контурами; у 28 женщин (22,8%) были установлены ЭГ по типу «гроздьев винограда» в заднем своде влагалища; у 12 пациенток (10%) подобные гетеротопии определялись в переднем и боковых сводах влагалища.

Таблица 3.8

Данные визуального и гинекологического осмотра у женщин с РФЭ

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ЭО кож.покровов лица, тела, конечностей | 22 | 66,7 | 19 | 63,3 | 20 | 66,7 | 18 | 60 |
| ЭО губ, слиз. рот. полости | - | - | 1 | 3,3 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| ЭО наружных пол. органов | 5 | 15,2 | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| Эндометриоз влагалища | 15 | 45,5 | 11 | 36,7 | 10 | 33,3 | 12 | 40 |
| ЭО - «гроздь винограда» в заднем своде влагалища | 8 | 24,2 | 6 | 20 | 7 | 23,3 | 7 | 23,3 |
| ЭО - «гроздь винограда» в перед. и бок. сводах влагалища | 3 | 9,1 | 3 | 10 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| Увелич. размеров матки | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Изм. консистенции матки | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Болезненность тела матки | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Наличие ПЭ | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Деформация заднего свода влагалища очагами ПЭ | 15 | 45,5 | 14 | 46,7 | 13 | 43,3 | 15 | 50 |
| Болезненность ПЭ | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Деформация переднего свода влагалища ЭО | 3 | 9,1 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |
| Деформация боковых сводов влагалища ЭО | 8 | 24,2 | 7 | 23,3 | 8 | 26,7 | 6 | 20 |
| Уплотнения в области широких связок матки | 26 | 78,8 | 24 | 80 | 23 | 76,7 | 25 | 83,3 |
| Увеличение яичников | 12 | 36,4 | 10 | 33,3 | 11 | 36,7 | 10 | 33,3 |
| Конгломераты матки с измененными придатками | 25 | 75,8 | 22 | 73,3 | 22 | 73,3 | 24 | 80 |
| Болезненность придатков | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Бол. в обл. конгломератов | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| СП в обл. придатков | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Болезненность сосудисто-нервных сплетений м/таза | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |

При осмотре в зеркалах шейки матки и кольпоскопии у 117 женщин (95,1%) были выявлены очаги шеечного эндометриоза в различных вариантах локализации и степени выраженности патологических изменений.

При бимануальном гинекологическом обследовании у всех больных (100%) отмечалось увеличение матки, соответствующее 5-8 недельной беременности (в среднем – $6,8 \pm 0,86$ нед.), изменение

консистенции тела и шейки матки в виде неоднородности, участков уплотнений в толще миометрия, шероховатых участков по поверхности тела матки, определялась болезненность при пальпации тела матки. У всех женщин была установлена неоднородность, шероховатость и болезненность крестцово-маточных связок и позадиматочных образований. У 28 женщин (22,8%) пальпаторно выявлялись очаги позадишеечного эндометриоза (ПЭ), прорастающие задний свод влагалища и пальпируемые вагинально; у 57 пациенток (46,3%) определялась деформация заднего свода влагалища очагами ПЭ. У остальных было установлено укорочение свода влагалища конгломератами ЭО и СП в позадишеечном пространстве. У 12 пациенток (10%) шероховатые уплотнения, прорастающие стенку влагалища, определялись в переднем и боковых сводах влагалища; деформация переднего и боковых сводов влагалища шероховатыми уплотнениями - у 38 больных (30,9%).

Укорочение боковых сводов влагалища конгломератами ЭО и СП выявлялось у 84 женщин (68,3%), переднего свода влагалища – у 25 больных (20,3%). Шероховатые уплотнения неправильной формы в области широких связок матки обнаруживались у 98 человек (79,7%). Туго-эластичное увеличение яичников было установлено у 43 женщин (35%); конгломераты в области придатков туго-эластической консистенции, с уплотнениями внутренних структур, неоднородностью и поверхностной шероховатостью определялись у 88 больных (71,5%). Конгломераты матки и измененных придатков с малоподвижностью матки и фиксированностью ее положения выявлялись у 93 человек (75,6%). Болезненность при пальпации матки, придатков матки и других ЭО была у всех пациенток (100%); наличие СП, болезненность сосудисто-нервных сплетений малого таза были у всех больных (табл. 3.8).

При **бактериоскопическом исследовании** содержимого влагалища степень чистоты влагалищного мазка варьировала от II до III. При **клинико-лабораторном обследовании** клинические анализы крови,

общие анализы мочи были в норме у всех больных.

При ПЦР-диагностике выявлялись единичные обострения генитального герпеса, ЦМВ-инфекции (табл. 3.9).

Таблица 3.9

Частота выявления вагинальных вирусных инфекций
при ПЦР-диагностике у женщин с РФЭ

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|------------------------------------|----------|------|-----------|------|------------|-----|-----------|-----|
| | n | % | N | % | n | % | n | % |
| ВПЧ высокого онкологического риска | 14 | 42,4 | 11 | 36,7 | 12 | 40 | 12 | 40 |
| ЦМВ | 1 | 3 | 1 | 3,3 | 1 | 3,3 | - | - |
| Генитальный герпес | 1 | 3 | 2 | 6,7 | - | - | 1 | 3,3 |

Наиболее часто из вирусных инфекций встречался ВПЧ высокого онкогенного риска: у 14 женщин первой группы (42,4%), 11 – второй (36,7%), 12 – третьей (40%) и 12 – четвертой (40%). При определении средних значений показателей вагинальных вирусных инфекций показатели ЦМВ и герпеса нормативов не превышали, а ВПЧ высокого риска был выше нормы.

Таблица 3.10

Уровни показателей вагинальных вирусных инфекций
при ПЦР-диагностике

| Показатели | Здоров. | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|----------------|---------|------------|------------|------------|------------|
| ВПЧ выс. риска | < 1 | 3,57±0,57* | 3,44±0,52* | 3,63±0,47* | 3,82±0,53* |
| ЦМВ | < 1 | 1,1±0,04 | 1,08±0,03 | 1,05±0,04 | 0,75±0,05 |
| Генит. герпес | < 1 | 1,04±0,04 | 1,3±0,07 | 0,76±0,03 | 1,06±0,05 |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с показателями у здоровых при $P < 0,05$

В первой группе противовирусная терапия назначалась до получения курса гормонотерапии. Комплекс лечения включал Инозин Пранобекс по 2 таб. 3 раза в день после еды 10 дней в течение 3 месяцев. В остальных трех группах пациентки получали аналогичную противовирусную терапию сразу же после курсового лечения в связи с тем, что им уже было начато санаторно-курортное лечение.

Всем пациенткам проводилась оценка ТФД. При оценке изменений

секреции шеечной слизи резко положительные симптомы «зрачка» и «папоротника» определялись в течение длительного периода исследования (на 11, 14 и 18 дни цикла) у 29 пациенток первой группы (87,9%), 28 – второй (93,3%), 27 – третьей (90%) и 27 – четвертой (90%); у этих же больных в эти же дни исследования выявлялось натяжение шеечной слизи, превышающее 10 см. У этих же женщин на 7 и 21 дни цикла раскрытие ЦК было до 0,2 см в диаметре, определялся умеренно выраженный симптом «папоротника», натяжение шеечной слизи сохранялось до 6 см. У остальных пациенток в группах наблюдения во второй фазе цикла так же определялось максимальное раскрытие ЦК до 0,3 см в диаметре, с обильным отделением прозрачной стекловидной слизи, резко выраженный симптом «папоротника» и натяжение шеечной слизи 7-9 см.

Проводилось кольпоцитологическое исследование на 7, 11, 14, 18 и 21 дни цикла (в зависимости от времени начала обследования женщин перед получением лечения). Практически у всех наблюдаемых пациенток выявлялись признаки локальной гиперэстрогении. При кольпоцитологии КПИ более 80% определялся на 14 или 18 дни цикла у большей части больных в каждой группе. На 11 и 21 дни цикла КПИ ни в одном случае наблюдения не был ниже 50, на 7 день цикла КПИ у всех женщин был не ниже 35. На 14 и 18 дни цикла наблюдался выраженный сдвиг ИС вправо у всех женщин. На 7 и 11 дни цикла сдвиг ИС вправо был умеренным, а на 21 день цикла отсутствовал у всех пациенток. Все выявленные при кольпоцитологии изменения также свидетельствовали о локальной гиперэстрогении у наблюдаемых во всех группах.

Таблица 3.11

Данные тестов функциональной диагностики у наблюдаемых женщин до лечения

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Изменения секреции шейной слизи по симптомам «зрачка», «папоротника» и натяжения шейной слизи | | | | | | | | |
| Выраженная гиперэстрогения | 29 | 87,9 | 28 | 93,3 | 27 | 90 | 27 | 90 |
| Умеренная гиперэстрогения | 4 | 12,1 | 2 | 6,7 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| Показатели кольпоцитологии | | | | | | | | |
| КПИ: выраж. гиперэстрогения | 30 | 90,9 | 29 | 96,7 | 28 | 93,3 | 29 | 96,7 |
| КПИ: умер. гиперэстрогения | 3 | 9,1 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 |
| ИС: гиперэстрогения | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |

Исследование гормонов крови производилось в ФФ и ЛФ цикла.

При анализе полученных данных было отмечено, что показатели ФСГ и пролактина находились в пределах нормы, но уровень пролактина был ниже, чем у здоровых. Содержание в крови эстрадиола и ЛГ было повышено по сравнению с показателями у здоровых женщин.

Таблица 3.12

Уровень гормонов в крови у женщин при РФЭ

| Гормоны | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|--------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ЛГ, мМЕ/мл | 4,9±0,87 | 7,88±0,47* | 7,92±0,65* | 8,2±0,72* | 7,73±0,82* |
| ФСГ, мМЕ/мл | 6,55±0,85 | 5,22±0,43 | 5,27±0,52 | 5,47±0,44 | 5,21±0,38 |
| ЛГ/ФСГ | 0,55±0,09 | 1,5±0,28 * | 1,5±0,38 * | 1,5±0,17* | 1,48±0,32* |
| Пролакт., мМЕ/мл | 397±21,3 | 217±21,3* | 196±28,7* | 225±33,4* | 204±25,5* |
| Эстрад., пг/мл | 134±9,5 | 277±24,8* | 282±31,7* | 273±36,5* | 285±24,5* |
| Прогест., нМоль/мл | 31,3±5,64 | 9,42±2,15* | 9,55±2,3* | 9,47±1,9* | 9,6±2,23* |
| Тестост., нМоль/л | 1,77±0,53 | 1,42±0,22 | 1,28±0,41 | 1,34±0,33 | 1,37±0,31 |
| ГСПГ, нМоль/л | 65,7±4,28 | 42,7±7,21* | 38,7±5,24* | 43,1±6,83* | 41,2±5,7* |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении со здоровыми при P<0,05

Количество в крови прогестерона у всех наблюдаемых нами пациенток оказалось достоверно снижено по сравнению с показателями у

здоровых, но при этом у многих лиц в каждой группе наблюдения находилось в нижних границах нормы (табл. 3.12). Интересным оказалось сопоставление показателей ФСГ и ЛГ с определением значений их соотношений (ЛГ/ФСГ). У здоровых лиц данное соотношение составляло $0,55 \pm 0,09$. У наблюдаемых нами больных это соотношение было более высоким и составляло $1,5 \pm 0,22$. Показатели тестостерона и ГСПГ были в пределах нормы во всех группах наблюдения, но ГСПГ достоверно выше, чем у здоровых.

При исследовании **липидов и липопротеинов крови** (табл. 3.13) было установлено, что у подавляющего большинства наблюдаемых нами пациенток уровень ХС был в норме, чаще - на нижней границе нормы (84 женщины, 68,3%).

Таблица 3.13

Колебания показателей липидного обмена у женщин при РФЭ

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|------------|---------|----------|-------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | | п | % | п | % | п | % | п | % |
| ХС | >нормы | 5 | 15,15 | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| | в норме | 23 | 69,7 | 20 | 66,7 | 21 | 70 | 20 | 66,7 |
| | < нормы | 5 | 15,15 | 6 | 20 | 6 | 20 | 7 | 23,3 |
| ЛПВП | >нормы | 9 | 27,3 | 8 | 26,7 | 8 | 26,7 | 7 | 23,3 |
| | в норме | 24 | 72,7 | 22 | 73,3 | 22 | 73,3 | 23 | 76,7 |
| | < нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ЛПНП | >нормы | 21 | 63,6 | 19 | 63,3 | 21 | 70 | 20 | 66,7 |
| | в норме | 12 | 36,4 | 11 | 36,7 | 9 | 30 | 10 | 33,3 |
| | < нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ЛПОНП | >нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | в норме | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| | < нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ТГ | >нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | в норме | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| | < нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ИА | >нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | в норме | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| | < нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ОЛ | >нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | в норме | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| | < нормы | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечания: ХС – холестерин; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности; ОЛ – общие липиды

У 15 больных ХС превышал нормативы (12,2%), а у остальных был ниже нормы (19,5%). Интересным оказался тот факт, что женщины с повышенным уровнем исходного значения ХС неоднократно получали гормонотерапию в качестве медикаментозного лечения.

ЛПВП (альфа-липопротеины) были в основном в норме, но у 32 женщин превышали верхние границы нормы (26%), причем среди этих же пациенток были все женщины с несколько пониженным уровнем ХС.

ЛПНП у подавляющего большинства больных были повышены (у 81 женщины, 65,9%). У 42 пациенток данный показатель был в норме. ЛПОНП, ТГ и ОЛ во всех случаях наблюдения были в норме. ИА у наблюдаемых нами больных не превышал нормативы.

При оценке средних значений показателей липидного обмена их значения были в норме, но заметно отличались от показателей у здоровых женщин, причем ХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ – достоверно $P < 0,05$ (табл. 3.14).

Таблица 3.14

Показатели липидного обмена у женщин при РФЭ

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ХС, мМ/л | 5,22±1,63 | 4,23±0,52* | 4,31±0,72* | 4,1±0,45* | 4,25±0,64* |
| ЛПВП, мМ/л | 1,23±0,45 | 1,58±0,23* | 1,63±0,41* | 1,61±0,36* | 1,57±0,32* |
| ЛПНП, мМ/л | 3,35±1,32 | 4,14±0,43* | 4,23±0,52* | 4,25±0,39* | 4,04±0,48* |
| ЛПОНП, мМ/л | 0,51±0,14 | 0,63±0,04 | 0,7±0,08 | 0,67±0,1 | 0,59±0,08 |
| ТГ, мМ/л | 1,1±0,54 | 1,64±0,14* | 1,58±0,22* | 1,53±0,25* | 1,62±0,29* |
| ИА, ед. | 2,72±0,47 | 2,62±0,22 | 2,6±0,34 | 2,78±0,26 | 2,82±0,43 |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении со здоровыми при $P < 0,05$

Большей части пациенток проводилось **иммуноферментное определение онкомаркеров**. У всех больных исследовался РЭА и СА-125, у 86 женщин – SCC (69,9%). Ни в одном из наблюдаемых случаев опухолевые маркеры РЭА и SCC не превышали верхних границ нормы, СА-125 был достоверно выше нормы у пациенток с эндометриозом яичников (табл. 3.15).

Таблица 3.15

Показатели опухолевых маркеров у женщин при РФЭ

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| РЭА | 1,43±0,37 | 1,84±0,25 | 1,39±0,17 | 1,55±0,32 | 1,62±0,46 |
| SCC | 0,75±0,26 | 1,45±0,17 | 1,37±0,22 | 1,44±0,15 | 1,36±0,17 |
| СА-125 | 15,2±4,62 | 43,7±5,3* | 38,5±6,3* | 44,2±4,3* | 42,5±5,7* |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении со здоровыми при P<0,05

При **УЗИ гениталий** у пациенток отмечалось увеличение размеров матки, нередко — шаровидная и неправильная форма тела матки, неоднородность, резкая мозаичность структуры миометрия, чередование множественных эхопозитивных и эхонегативных структурных участков с неровными неправильными «рваными» контурами (табл. 3.16).

Таблица 3.16

Частота встречаемости патологических изменений размеров и структуры внутренних половых органов по данным УЗИ у наблюдаемых больных

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Увел. размеров тела матки | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Изменения эхоструктуры тела матки | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Выявляемый при УЗИ ПЭ | 31 | 94 | 28 | 93,3 | 27 | 90 | 27 | 90 |
| Деформация заднего свода влагалища очагами ПЭ | 11 | 33,3 | 12 | 40 | 10 | 33,3 | 11 | 36,7 |
| Деформация перед. свода влаг. очагами эндометриоза | 2 | 6,1 | - | - | 1 | 3,3 | - | - |
| Увеличение яичников | 12 | 36,4 | 10 | 33,3 | 11 | 36,7 | 10 | 33,3 |
| Конгломераты в области придатков с неоднород. структурой | 24 | 72,7 | 21 | 70 | 21 | 70 | 22 | 73,3 |
| Конгломераты матки с измененными придатками | 25 | 75,8 | 22 | 73,3 | 22 | 73,3 | 24 | 80 |
| СП в области придатков | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| СП в обл. конгломератов параметрия | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |

Стенки тела матки у большинства пациенток были неравномерно расширены. Толщина эндометрия у всех пациенток не превышала границ нормативов для фазы цикла, в которой производилось исследование. Так как до лечения пациентки обследовались в лютеиновую фазу цикла, данный показатель не был более 13-14 мм (100%). При УЗИ во всех случаях наблюдения выявлялись обширные СП как в области придатков матки, конгломератов матки и придатков, так и множественные спаечные комплексы, располагающиеся параметрально (табл. 3.16).

У многих женщин определялись объемные неоднородной мозаичной структуры образования в позадиматочном и в переднематочном пространствах. Почти у половины пациенток определялись увеличения яичников и мозаичность их структуры (взвесь).

Объемы тела матки и придатков при УЗИ гениталий рассчитывались нами по рекомендациям А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. Показатели сравнивались с показателями у здоровых лиц в соответствии с проведенными ранее исследованиями З.М. Зекоревой [97, 127]. Данные по характеристикам объемов матки и придатков, а также по толщине эндометрия представлены в таблице 3.17. Увеличение размеров матки и придатков у наблюдаемых нами больных были достоверными $P < 0,05$.

Таблица 3.17

Данные изменений объемов половых органов при ультразвуковом исследовании у наблюдаемых женщин

| Показатели | У здор. | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-----------------------------|----------|------------|------------|------------|-----------|
| Тело матки, мм ³ | 55,6±2,4 | 85,2±5,4* | 78,3±6,3* | 80,7±5,4* | 81,5±6,8* |
| OD, мм ³ | 8,24±1,3 | 11,56±1,6* | 11,87±1,2* | 10,8±1,7* | 11,4±2,2* |
| OS, мм ³ | 8,3±1,14 | 12,5±1,4* | 11,6±2,32* | 11,3±1,75* | 10,6±1,9* |
| Толщина эндометрия, мм | 10,3±2,2 | 10,9±2,7 | 11,8±2,15 | 11,74±2,42 | 12,3±1,44 |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $P < 0,05$

При доплерометрии у женщин с РФЭ оценивались индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО) в бассейне яичниковых ветвей маточных артерий (табл. 3.18).

Допплерометрические исследования в малом тазу
у наблюдаемых больных до получения лечения

| Показатели | | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|------------|-----|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ЯВМА | ИР | 0,65±0,07 | 0,6±0,05 | 0,61±0,03 | 0,6±0,04 | 0,58±0,05 |
| OS | СДО | 3,28±0,17 | 2,43±0,03* | 2,55±0,07* | 2,48±0,14* | 2,42±0,09* |
| ЯВМА | ИР | 0,66±0,05 | 0,6±0,06 | 0,62±0,04 | 0,61±0,05 | 0,6±0,04 |
| OD | СДО | 3,25±0,19 | 2,51±0,05* | 2,47±0,06* | 2,45±0,12* | 2,52±0,11* |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении со здоровыми при $P < 0,05$; ИР - индекс резистентности; СДО - систоло-диастолическое отношение; ЯВМА – яичниковая ветвь маточной артерии; OD – справа; OS - слева

Данные сравнивались с показателями у здоровых женщин. При оценке кровотока в сосудах придатков наблюдались выраженные негативные изменения, указанные в табл. 3.18. Все выявленные изменения показателей свидетельствовали о сниженном кровоснабжении в зонах исследования, о снижении как скорости систолического кровотока, так и снижении диастолического компонента спектральной кривой, что проявлялось в некотором понижении показателей индекса Pourcelot и уменьшении систоло-диастолического отношения.

Глава 4

Результаты лечения больных

4.1. Непосредственные результаты лечения больных с распространенными формами эндометриоза

После проведенного лечения кровомазания до менструации наблюдались у меньшего количества пациенток, чем до лечения во всех группах; мажущие кровянистые выделения из прямой кишки сохранялись, но в меньшей степени у 5 человек в первой группе (улучшение на 18,1%) и у 2 женщин второй группы (улучшение на 23,3%). Кровомазания до менструации из мочеиспускательных путей после лечения также уменьшились по степени проявления и наблюдались только у 3 больных первой группы (улучшение на 15,1%) и у 1 женщины второй группы (улучшение на 16,7%). У пациенток третьей и четвертой групп, где в ЛК была включена низкоинтенсивная маломощностная высокочастотная ЛТ в АРР ИК-диапазона, данные симптомы после окончания лечения отсутствовали. Кровянистые выделения перед менструацией из синюшно-багровых образований пупочного кольца после проведенного лечения отсутствовали во всех группах наблюдения.

Таблица 4.1.1

Состояние менструальной функции у женщин после лечения

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|---|----------|-------|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кровомаз. до менстр. из пол. путей | А | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| | Б | 19 | 57,6* | 13 | 43,3* | 8 | 26,7* | 10 | 33,3* |
| Кровомаз. до менстр. из прям. кишки | А | 11 | 100 | 9 | 100 | 8 | 100 | 10 | 100 |
| | Б | 5 | 45,5* | 2 | 22,2* | - | - | - | - |
| Кровомаз. до менстр. из мочеисп. путей | А | 8 | 100 | 6 | 100 | 6 | 100 | 7 | 100 |
| | Б | 3 | 37,5* | 1 | 16,7 | - | - | - | - |
| Кровомаз. до менстр. из пупочного кольца | А | 2 | 100 | 1 | 100 | 2 | 100 | 1 | 100 |
| | Б | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечания: А – показатели до лечения; Б – показатели после лечения; * - достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$

Все пациентки отмечали, что после лечения при менструациях боли значительно уменьшились, а у многих - отсутствовали. При балльной

оценке БС интенсивность болей значительно снизилась, как при менструации, так и при половых контактах. Редкими стали боли вне менструаций. Ни по одному параметру оценки БС после лечения не было выраженности болей в 3 балла; единичными были случаи проявлений болей в 2 балла в первых двух группах наблюдения, единичными были и оценки болей в 1 балл (табл. 4.1.2).

Таблица 4.1.2

Балльная оценка болевого синдрома у женщин при РФЭ до и после лечения (по Mac Laverly C.M., Shaw P.W.)

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|------------|----------|-------|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Боль в области таза, не связанная с половым актом или менструацией | | | | | | | | | |
| 3 балла | До лечения | 15 | 45,5* | 15 | 50* | 16 | 53,3* | 14 | 46,7* |
| | После леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 балла | До лечения | 14 | 42,4* | 12 | 40* | 12 | 40* | 13 | 43,3* |
| | После леч. | 2 | 6,1 | 1 | 3,3 | - | - | - | - |
| 1 балл | До лечения | 4 | 12,1 | 3 | 10 | 2 | 6,7 | 3 | 10 |
| | После леч. | 5 | 15,2 | 3 | 10 | 3 | 10 | 4 | 13,3 |
| Альгоменорея | | | | | | | | | |
| 3 балла | До лечения | 29 | 87,9* | 28 | 93,3* | 27 | 90* | 28 | 93,3* |
| | После леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 балла | До лечения | 4 | 12,1 | 2 | 6,7 | 3 | 10 | 2 | 6,7 |
| | После леч. | 5 | 15,2 | 1 | 3,3 | - | - | - | - |
| 1 балл | До лечения | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | После леч. | 6 | 18,2 | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 4 | 13,3 |
| Диспареуния | | | | | | | | | |
| 3 балла | До лечения | 30 | 90,9* | 28 | 93,3* | 29 | 96,7* | 28 | 93,3* |
| | После леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 балла | До лечения | 3 | 9,1 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| | После леч. | 5 | 15,2 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 1 | 3,3 |
| 1 балл | До лечения | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | После леч. | 7 | 21,2* | 3 | 10 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |

Примечания: * - достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$

Периодическая боль в нижних отделах живота, не связанная с менструацией, сохранялась, но в меньшей степени по субъективным ощущениям пациенток у 18 больных (14,6%); боль, возникающая при половых контактах, беспокоила после лечения в меньшей степени 22 человека (17,9%).

После курсовой терапии в первой группе наблюдения в среднем

уровень альгоменореи составил $0,49 \pm 0,06$ балла (до лечения - $2,88 \pm 0,1$ балл), во второй – $0,2 \pm 0,05$ балла (до лечения - $2,93 \pm 0,06$), в третьей – $0,1 \pm 0,03$ балла (до лечения - $2,9 \pm 0,08$), в четвертой – $0,13 \pm 0,05$ балла (до лечения - $2,93 \pm 0,05$) (табл. 4.1.3).

Таблица 4.1.3

Балльная оценка болевого синдрома у женщин при РФЭ до и после лечения (по MacLaverty С.М., Shaw P.W.)

| Показатели | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|---|--|---|--|---|
| Боли в обл. малого таза, не связ. с пол.актом или менстр. | $\frac{2,3 \pm 0,25}{0,27 \pm 0,04^*}$ | $\frac{2,4 \pm 0,42}{0,16 \pm 0,03^*}$ | $\frac{2,5 \pm 0,37}{0,1 \pm 0,03^*}$ | $\frac{2,4 \pm 0,43}{0,13 \pm 0,05^*}$ |
| Альгоменорея | $\frac{2,88 \pm 0,1}{0,49 \pm 0,06^*}$ | $\frac{2,93 \pm 0,06}{0,2 \pm 0,05^*}$ | $\frac{2,9 \pm 0,08}{0,1 \pm 0,03^*}$ | $\frac{2,93 \pm 0,05}{0,13 \pm 0,05^*}$ |
| Диспареуния | $\frac{2,9 \pm 0,06}{0,51 \pm 0,03^*}$ | $\frac{2,93 \pm 0,05}{0,23 \pm 0,06^*}$ | $\frac{2,97 \pm 0,03}{0,1 \pm 0,02^*}$ | $\frac{2,93 \pm 0,06}{0,13 \pm 0,04^*}$ |

Примечания: в числителе – показатели до лечения; в знаменателе – показатели после лечения; * - достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$

После проведенных курсов лечения ЭО, определяемые исходно, сохраняли свою локализацию, но при этом имелись изменения качественных характеристик этих гетеротопий – изменения размеров, окраски очагов (табл. 4.1.4).

При осмотре кожных покровов тела, конечностей, кожных и слизистых покровов лица, губ и ротовой полости после курсовой терапии ЭО с синюшной и синюшно-багровой окраской побледнели и уменьшились в размерах у всех женщин, получавших природные факторы и ЛТ в АРР: в третьей группе - у 13 человек из 15 с подобными очагами, определяемыми исходно; в четвертой группе - у 12 человек из 16 с подобными очагами, определяемыми исходно (табл. 4.1.5). К концу лечения без изменений, фиксируемых при визуальном осмотре, остались ЭО с темно-коричневой окраской, располагающиеся на коже тела, конечностей, лица.

Таблица 4.1.4

Данные визуального и гинекологического осмотра женщин при РФЭ

| Количество женщин с выявленными изменениями | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|----------|------|-----------|------|------------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Эндометриоз кожных покровов лица, тела, конечностей, слизистых покровов губ и ротовой полости | | | | | | | | |
| Исходно выявляемые ЭО | 22 | 66,7 | 20 | 66,7 | 21 | 70 | 20 | 66,7 |
| ЭО, выявляемые п/леч. | 22 | 66,7 | 15 | 50 | 15 | 50 | 16 | 53,3 |
| Эндометриоз наружных половых органов | | | | | | | | |
| Исходно выявляемые очаги | 5 | 15,2 | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| ЭО, выявляемые п/леч. | 5 | 15,2 | 4 | 13,3 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |
| Эндометриоз влагалища | | | | | | | | |
| Исходно выявляемые очаги | 15 | 45,5 | 11 | 36,7 | 10 | 33,3 | 12 | 40 |
| ЭО, выявляемые после леч. | 15 | 45,5 | 10 | 33,3 | 7 | 23,3 | 9 | 30 |
| ЭГ - «гроздь винограда» в зад. своде влагалища | | | | | | | | |
| Исходно выявляемые очаги | 8 | 24,2 | 6 | 20 | 7 | 23,3 | 7 | 23,3 |
| ЭО, выявляемые п/леч. | 8 | 24,2 | 6 | 20 | 7 | 23,3 | 7 | 23,3 |
| ЭГ - «гроздь винограда» в переднем и боковых сводах влагалища | | | | | | | | |
| Исходно выявляемые очаги | 3 | 9,1 | 3 | 10 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| ЭО, выявляемые п/леч. | 3 | 9,1 | 3 | 10 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| Размеры тела матки | | | | | | | | |
| Исход.увелич. размеров | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Умен.размеров после леч. | 2 | 6,1 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Консистенция тела матки | | | | | | | | |
| Исходная неоднородность | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Уменьш. неоднород. п/леч. | - | - | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Болезненность тела матки | | | | | | | | |
| Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Определяемая после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Наличие ПЭ | | | | | | | | |
| Исходно определяемый ПЭ | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Уменьш. разм. ЭО п/лечен. | - | - | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Болезненность ПЭ | | | | | | | | |
| Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Определяемая после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Увеличение яичников | | | | | | | | |
| Исходно определяемое | 12 | 36,4 | 10 | 33,3 | 11 | 36,7 | 10 | 33,3 |
| Уменьш. размеров п/леч. | 2 | 6,1 | 10 | 33,3 | 11 | 36,7 | 10 | 33,3 |
| Болезненность в области придатков | | | | | | | | |
| Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Определяемая после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Конгломераты матки с измененными придатками | | | | | | | | |
| Исходно определяемые | 25 | 75,8 | 22 | 73,3 | 22 | 73,3 | 24 | 80 |
| Уменьш. размеров п/леч. | - | - | 22 | 73,3 | 22 | 73,3 | 24 | 80 |
| Болезненность в области конгломератов | | | | | | | | |
| Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Определяемая после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Спаечные процессы в малом тазу | | | | | | | | |
| Исходно определяемые | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| Уменьш. после леч. | - | - | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |

При **визуальном обследовании** наружных половых органов, влагалища наблюдалась такая же тенденция: у 11 пациенток по тканям вульвы (8,9%) и у 34 больных по стенкам влагалища (27,6%) синюшные и синюшно-багровые ЭО уменьшались. Темно-коричневые очаги поддавались применяемой терапии в меньшей степени (табл. 4.1.5).

Таблица 4.1.5

Уменьшение степени окраски и размеров ЭО по данным визуального осмотра, гинекологического осмотра и осмотра в зеркалах у женщин при РФЭ после лечения

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|-------|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Эндометриоз кож.покровов лица, тела, конечн., слиз. губ и рот. полости | | | | | | | | |
| ЭО, определ. до лечения: | 22 | 100 | 15 | 100 | 15 | 100 | 16 | 100 |
| - синюш. и син.-багр. | 15 | 68,2 | 12 | 80 | 13 | 86,7 | 12 | 75 |
| - темно-коричневые | 7 | 31,8 | 3 | 20 | 2 | 13,3 | 4 | 25 |
| После лечения умен.степ. окр. ЭО: | 15 | 68,2* | 13 | 86,7* | 14 | 93,3* | 13 | 86,7* |
| - синюш. и син.-багр. | 15 | 68,2* | 12 | 80* | 13 | 86,7* | 12 | 75* |
| - темно-коричневых | - | - | 1 | 6,67 | 1 | 6,67 | 1 | 6,67 |
| Умен. размеров очагов | - | - | 15 | 100* | 15 | 100* | 16 | 100* |
| Эндометриоз наружных половых органов | | | | | | | | |
| ЭО, определ. до лечения: | 5 | 100 | 4 | 100 | 2 | 100 | 2 | 100 |
| - синюш. и син.-багр. | 4 | 80 | 3 | 75 | 2 | 100 | 1 | 50 |
| - темно-коричневые | 1 | 20 | 1 | 25 | - | - | 1 | 50 |
| После лечения умен. степ. окр.ЭО: | 4 | 80* | 3 | 75* | 2 | 100* | 1 | 50* |
| - синюш. и син.-багр. | 4 | 80* | 3 | 75* | 2 | 100* | 1 | 50* |
| - темно-коричневых | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Умен. размеров очагов | - | - | 4 | 100* | 2 | 100* | 2 | 100* |
| Эндометриоз влагалища | | | | | | | | |
| ЭО, определ. до лечения: | 15 | 100 | 10 | 100 | 7 | 100 | 9 | 100 |
| - синюш. и син.-багр. | 11 | 73,3 | 7 | 70 | 5 | 71,4 | 6 | 66,7 |
| - темно-коричневые | 4 | 26,7 | 3 | 30 | 2 | 28,6 | 3 | 33,3 |
| После лечения умен. степ. окраски ЭО: | 12 | 80 | 10 | 100 | 7 | 100 | 9 | 100 |
| - синюш. и син.-багр. | 11 | 73,3 | 7 | 70 | 5 | 71,4 | 6 | 66,7 |
| - темно-коричневых | 1 | 6,7 | 3 | 30 | 2 | 28,6 | 3 | 33,3 |
| Умен. размеров очагов | 9 | 60 | 10 | 100 | 7 | 100 | 9 | 100 |
| Эндометр. гетеротопии - «гроздь винограда» в заднем своде влагалища | | | | | | | | |
| ЭО, определ. до лечения | 8 | 100 | 6 | 100 | 7 | 100 | 7 | 100 |
| Умен. степ. окраски ЭО | 5 | 62,5* | 6 | 100* | 7 | 100* | 7 | 100* |
| Умен. размеров ЭО | - | - | 6 | 100* | 7 | 100* | 7 | 100* |
| Эндометр. гетеротопии - «гроздь винограда» в пер. и бок. сводах влагалища | | | | | | | | |
| ЭО, определ. до леч. | 3 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |
| Умен. степ. окраски ЭО | 2 | 66,7* | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* |
| Умен. размеров ЭО | - | - | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* |

Примечания: * - достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$

У женщин с ЭГ по типу «гроздьев винограда» в заднем, переднем и боковых сводах влагалища, получавших природные и преформированные физические факторы, ЭО заметно уменьшались на основании данных осмотра и пальпации. У женщин первой группы с подобной локализацией эндометриоза в результате проводимого лечения уменьшалась синюшность, а размеры очагов почти не изменялись. Очаги шеечного эндометриоза у пациенток второй, третьей и четвертой группы заметно уменьшались в размерах вне зависимости от локализации и окраски; кроме того, во всех случаях наблюдения уменьшалась выраженность окраски ЭГ. В первой группе мы наблюдали уменьшение степени выраженности синюшности или побледнение коричневатого оттенка, при этом размеры ЭО практически после лечения мало изменялись (табл. 4.1.5).

После полученной курсовой терапии при **бимануальном гинекологическом обследовании** у больных второй, третьей и четвертой групп отмечалось значительное уменьшение размеров тела матки, особенно выраженное в третьей и четвертой группах. У женщин первой группы нами не было зафиксировано уменьшения размеров тела матки, но выраженными были улучшения консистенции тела и шейки матки. В то же время уменьшение степени неоднородности, шероховатости было более выраженным у пациенток второй, третьей и четвертой групп, причем данные параметры были значительно лучше у женщин, получавших в комплексе лечения различные варианты маломощностной высокочастотной ЛТ ИК-диапазона, проводимой в АРР (табл. 4.1.6). Болезненность при пальпации тела матки, крестцово-маточных связок и позадиматочных образований резко снижалась во всех группах. У всех женщин уменьшалась также степень неоднородности, шероховатости крестцово-маточных связок и позадиматочных образований, но более заметно все положительные изменения были выражены в группах, где назначались природные и преформированные физические факторы.

Изменения данных бимануального исследования при РФЭ после лечения

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|-----------------------------|----------|-------|-----------|------|------------|-------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Эндометр. гетеротопии - «гроздь винограда» в заднем своде влагалища | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определ. очаги | 8 | 100 | 6 | 100 | 7 | 100 | 7 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 6 | 100* | 5 | 71,4* | 5 | 71,4* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 2 | 28,6* | 2 | 28,6* |
| Эндометр. гетеротопии - «гроздь винограда» в перед. и бок. сводах влаг. | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определ. очаги | 3 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 3 | 100* | - | - | 1 | 33,3* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 3 | 100* | 2 | 66,7* |
| Размеры тела матки | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определ. размеры | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | 2 | 6,1 | 30 | 100* | 20 | 66,7* | 23 | 76,7* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 10 | 33,3* | 7 | 23,3* |
| Консистенция тела матки | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходная неоднородность | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | 33 | 100* | 20 | 67* | 12 | 40* | 14 | 46,7* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | 10 | 33* | 18 | 60* | 16 | 53,3* |
| Болезненность тела матки | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | 10 | 30,3* | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение на 30% и более | 23 | 69,7* | 30 | 100* | 30 | 100* | 30 | 100* |
| Наличие ПЭ | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемый ПЭ | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 30 | 100* | 23 | 76,7* | 25 | 75,8* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 7 | 23,3* | 5 | 24,2* |
| Болезненность ПЭ | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | 9 | 27* | 25 | 76* | 7 | 23* | 10 | 33,3* |
| | Уменьшение на 30% и более | 24 | 73* | 5 | 24* | 23 | 77* | 20 | 66,7* |

| Размеры яичников | | | | | | | | | |
|---|-----------------------------|----|------|----|------|----|------|----|-------|
| До лечения | Исходно определяемое | 12 | 100 | 10 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | 2 | 16,7 | 8 | 80* | 2 | 18 | 2 | 20* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | 2 | 20* | 9 | 82* | 8 | 80* |
| Болезненность в области придатков | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемая | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | 33 | 100* | 4 | 13 | - | - | - | - |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | 26 | 87* | 30 | 100* | 30 | 100* |
| Конгломераты матки с измененными придатками | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 25 | 100 | 22 | 100 | 22 | 100 | 24 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 22 | 100* | - | - | 4 | 16,7 |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 22 | 100* | 20 | 83,3* |
| Спаечные процессы в малом тазу | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 30 | 100* | - | - | - | - |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 30 | 100* | 30 | 100* |

Примечания: * - достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$

Очаги ПЭ, прорастающие задний, передний или боковой своды влагалища и пальпируемые вагинально, заметно уменьшались у женщин третьей и четвертой групп, получивших в комплексе лечения ЛТ в АРР на фоне радоновых процедур (табл. 4.1.6). Несколько менее заметными были уменьшения ЭО данного типа при приеме только радоновых процедур (во второй группе), а у пациенток в первой группе, принимавших Диенгест, нами не было обнаружено заметных изменений размеров позадишеечных образований, прорастающих своды влагалища (табл. 4.1.6).

Укорочение сводов влагалища конгломератами ЭО и СП, деформации заднего, переднего и боковых сводов влагалища ЭО, шероховатые уплотнения неправильной формы в области широких связок матки значительно уменьшались при включении в ЛК маломощной высокочастотной ЛТ в АРР; незначительно уменьшались при применении

в качестве физических методов воздействия только радоновых процедур и оставались без изменений у пациенток первой группы.

При применении в комплексе лечения Диеногеста 2 мг уменьшений размеров исходно увеличенных яичников нами зафиксировано не было. Некоторое уменьшение размеров яичников наблюдалось в группах, получавших в качестве лечения физические методы воздействия. Болезненность при пальпации матки, придатков матки и других ЭО, СП, болезненность сосудисто-нервных сплетений малого таза значительно уменьшились у всех больных, особенно заметно – в группах, где пациентки получали РТ (табл. 4.1.6).

При **исследовании гормонов крови** после курсового лечения ФСГ, ЛГ и пролактин были в пределах нормы, содержание в крови эстрадиола нормализовалось по сравнению с показателями у здоровых и снизилось по сравнению с исходными значениями. Количество в крови прогестерона у всех наблюдаемых пациенток значительно повысилось по сравнению с исходными данными и показателями у здоровых (табл. 4.1.7). При сопоставлении показателей ФСГ и ЛГ с определением значений их соотношений (ЛГ/ФСГ) после лечения выявлено снижение данного показателя с тенденцией к его нормализации. Показатели тестостерона и ГСПГ оставались в пределах нормы во всех группах. Заметной разницы в показателях гормонов крови после курсовой терапии в зависимости от получаемого лечения не было выявлено.

Таблица 4.1.7

Уровень гормонов в крови у женщин при РФЭ после лечения

| Гормоны | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-----------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ЛГ, мМЕ/мл | | | | | |
| До леч. | 4,9±0,87 | 7,88±0,47* | 7,92±0,65* | 8,2±0,72* | 7,73±0,82* |
| После леч. | | 7,25±0,65 | 6,25±0,36 | 6,87±0,54 | 6,77±0,63 |
| ФСГ, мМЕ/мл | | | | | |
| До леч. | 6,55±0,85 | 5,22±0,43 | 5,27±0,52 | 5,47±0,44 | 5,21±0,38 |
| После леч. | | 5,87±0,76 | 5,67±0,55 | 5,34±0,32 | 5,37±0,28 |
| ЛГ/ФСГ | | | | | |
| До леч. | 0,55±0,09 | 1,5±0,28 | 1,5±0,38 | 1,5±0,17 | 1,48±0,32 |
| После леч. | | 1,2±0,22 | 1,1±0,13 | 1,28±0,15 | 1,26±0,25 |
| Пролактин, мМЕ/мл | | | | | |
| До леч. | 397±21,3 | 217±21,3* | 196±28,7* | 225±33,4* | 204±25,5* |
| После леч. | | 245±36,2 | 227±23,3 | 265±47,5 | 243±38,2 |
| Эстрадиол, пг/мл | | | | | |
| До леч. | 134±9,5 | 277±24,8* | 282±31,7* | 273±36,5* | 285±24,5* |
| После леч. | | 138±47,6 | 135±22,4 | 127±27,1 | 131±33,7 |
| Прогестерон, нмоль/мл | | | | | |
| До леч. | 31,3±5,64 | 9,42±2,15* | 9,55±2,3* | 9,47±1,9* | 9,6±2,23* |
| После леч. | | 42,5±9,32* | 38,6±7,6 | 35,8±5,7 | 37,2±4,5 |
| Тестостерон, нМоль/л | | | | | |
| До леч. | 1,77±0,53 | 1,42±0,22 | 1,28±0,41 | 1,34±0,33 | 1,37±0,31 |
| После леч. | | 3,6±0,26 | 1,61±0,3 | 1,42±0,15 | 1,33±0,21 |
| ГСПГ, нМоль/л | | | | | |
| До леч. | 65,7±4,28 | 42,7±7,21* | 38,7±5,24* | 43,1±6,83* | 41,2±5,7* |
| После леч. | | 41,5±4,38* | 41,6±3,35* | 46,2±4,52* | 40,1±3,75* |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой до и после лечения при $P < 0,05$

При исследовании **липидов и липопротеинов крови ХС** и липидные фракции были различными в разных группах больных в зависимости от получаемого лечебного комплекса (табл. 4.1.8). У пациенток первой группы уровень ХС несколько повышался и превышал верхнюю границу нормы. У женщин второй, третьей и четвертой групп ХС оставался в пределах нормы, но несколько повышался по сравнению с исходными значениями. После полученного лечения в первой группе ЛПВП (альфа-липопротеины) были в основном в норме, ближе к ее нижней границе. У остальных больных показатели ЛПВП не превышали верхние границы нормы.

Таблица 4.1.8

Колебания показателей липидного обмена при РФЭ до и после лечения

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|------------|---------|-----------------|----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|-----------------------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ХС | >нормы | $\frac{5}{12}$ | $\frac{15,15}{36,4}$ | $\frac{4}{3}$ | $\frac{13,3}{10}$ | $\frac{3}{2}$ | $\frac{10}{6,7}$ | $\frac{3}{2}$ | $\frac{10}{6,7}$ |
| | в норме | $\frac{23}{21}$ | $\frac{69,7}{63,6}$ | $\frac{20}{27}$ | $\frac{66,7}{90}$ | $\frac{21}{28}$ | $\frac{70}{93,3^*}$ | $\frac{20}{28}$ | $\frac{66,7}{93,3^*}$ |
| | < нормы | $\frac{5}{-}$ | $\frac{15,15}{-}$ | $\frac{6}{-}$ | $\frac{20}{-}$ | $\frac{6}{-}$ | $\frac{20}{-}$ | $\frac{7}{-}$ | $\frac{23,3}{-}$ |
| ЛПВП | >нормы | $\frac{9}{-}$ | $\frac{27,3}{-}$ | $\frac{8}{-}$ | $\frac{26,7}{-}$ | $\frac{8}{-}$ | $\frac{26,7}{-}$ | $\frac{7}{-}$ | $\frac{23,3}{-}$ |
| | в норме | $\frac{24}{24}$ | $\frac{72,7}{72,7}$ | $\frac{22}{28}$ | $\frac{73,3}{93,3^*}$ | $\frac{22}{30}$ | $\frac{73,3}{100^*}$ | $\frac{23}{30}$ | $\frac{76,7}{100^*}$ |
| | < нормы | $\frac{-}{9}$ | $\frac{-}{27,3^*}$ | $\frac{-}{2}$ | $\frac{-}{6,7}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| ЛПНП | >нормы | $\frac{21}{27}$ | $\frac{63,6}{81,8}$ | $\frac{19}{9}$ | $\frac{63,3}{30^*}$ | $\frac{21}{8}$ | $\frac{70}{26,7^*}$ | $\frac{20}{8}$ | $\frac{66,7}{26,7^*}$ |
| | в норме | $\frac{12}{6}$ | $\frac{36,4}{18,2}$ | $\frac{11}{21}$ | $\frac{36,7}{70^*}$ | $\frac{9}{22}$ | $\frac{30}{73,3^*}$ | $\frac{10}{22}$ | $\frac{33,3}{73,3^*}$ |
| | < нормы | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| ЛПОНП | >нормы | $\frac{-}{4}$ | $\frac{-}{12,1}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| | в норме | $\frac{33}{29}$ | $\frac{100}{87,9}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ |
| | < нормы | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| ТГ | >нормы | $\frac{-}{5}$ | $\frac{-}{15,2}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| | в норме | $\frac{33}{28}$ | $\frac{100}{84,8}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ |
| | < нормы | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| ИА | >нормы | $\frac{-}{10}$ | $\frac{-}{30,3^*}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |
| | в норме | $\frac{33}{23}$ | $\frac{100}{69,7^*}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ | $\frac{30}{30}$ | $\frac{100}{100}$ |
| | < нормы | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ |

Примечания: ХС – холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности; * – достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$

После курсовой терапии ЛПНП у подавляющего большинства больных первой группы были повышены, причем в большей степени, чем до лечения (табл. 4.1.8). В остальных группах наблюдалось снижение данного показателя. Уровень ЛПОНП у пациенток первой группы

повышался после лечения по сравнению с исходными значениями, но оставался в пределах нормы. В остальных группах колебания данного показателя мало изменялись. ТГ несколько повышались, причем более заметно – в первой группе. ОЛ во всех случаях наблюдения оставались в норме. После курсового лечения у женщин первой группы ИА повышались выше нормативов; в остальных группах повышение данного показателя также было отмечено, но средние величины у наблюдаемых нами больных не превышали нормативы.

Таблица 4.1.9

Показатели липидного обмена у женщин при РФЭ после курсовой терапии

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ХС, мм/л | | | | | |
| До леч. | 5,22±1,63 | 4,23±0,52* | 4,31±0,72* | 4,1±0,45* | 4,25±0,64* |
| После леч. | | 6,34±1,72 | 5,12±1,24 | 4,82±1,37 | 4,94±1,45 |
| ЛПВП, мм/л | | | | | |
| До леч. | 1,23±0,45 | 1,58±0,23* | 1,63±0,41* | 1,61±0,36* | 1,57±0,32* |
| После леч. | | 1,22±0,07 | 1,25±0,15 | 1,18±0,11 | 1,2±0,12 |
| ЛПНП, мм/л | | | | | |
| До леч. | 3,35±1,32 | 4,14±0,43* | 4,23±0,52* | 4,25±0,39* | 4,04±0,48* |
| После леч. | | 4,85±0,62 | 3,55±0,32 | 3,47±0,45 | 3,52±0,55 |
| ЛПОНП, мм/л | | | | | |
| До леч. | 0,51±0,14 | 0,63±0,04 | 0,7±0,08 | 0,67±0,1 | 0,59±0,08 |
| После леч. | | 0,78±0,05 | 0,71±0,04 | 0,76±0,08 | 0,72±0,06 |
| ТГ, мм/л | | | | | |
| До леч. | 1,1±0,54 | 1,64±0,14* | 1,58±0,22* | 1,53±0,25* | 1,62±0,29* |
| После леч. | | 1,82±0,24 | 1,77±0,17 | 1,71±0,21 | 1,78±0,15 |
| ИА, ед. | | | | | |
| До леч. | 2,72±0,47 | 2,62±0,22 | 2,6±0,34 | 2,78±0,26 | 2,82±0,43 |
| После леч. | | 4±0,37 | 2,84±0,47 | 2,94±0,33 | 2,9±0,47 |

Примечания: 1) ХС – холестерин; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности; 2) * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой до и после лечения при $P < 0,05$

При оценке средних значений показателей липидного обмена их значения были в норме, но заметно отличались от показателей у здоровых женщин, причем ряд показателей – достоверно $P < 0,05$ (табл. 4.1.9).

При оценке уровней **опухолевых маркеров** ни в одном из

наблюдаемых случаев опухолевые маркеры РЭА и SCC не превышали верхних границ нормы; СА-125 был у верхней границы нормы при эндометриозе яичников, при этом отмечалось снижение по сравнению с исходными значениями показателей. Менее заметными были изменения у женщин в первой группе наблюдения (табл. 4.1.10).

Таблица 4.1.10

Изменения опухолевых маркеров у женщин при РФЭ

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| РЭА | 1,43±0,37 | 1,84±0,25 | 1,39±0,17 | 1,55±0,32 | 1,48±0,46 |
| | | 1,81±0,32 | 1,12±0,15 | 1,21±0,22 | 1,17±0,27 |
| SCC | 0,75±0,26 | 1,45±0,17* | 1,37±0,22* | 1,44±0,15* | 1,36±0,17* |
| | | 1,42±0,23* | 0,83±0,08 | 0,78±0,12 | 0,8±0,14 |
| СА-125 | 15,2±4,62 | 43,7±5,3* | 38,5±6,3* | 44,2±4,3* | 42,5±5,7* |
| | | 41,8±2,43* | 33,5±3,48* | 32,6±3,67* | 32,8±2,43* |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой до и после лечения при $P < 0,05$; в числителе – показатели до лечения; в знаменателе – показатели после лечения

При **УЗИ гениталий** у пациенток второй, третьей и четвертой групп отмечалось уменьшение размеров матки по сравнению с исходными параметрами, тенденция к изменению формы тела матки в сторону нормализации. В первой группе наблюдения изменения размеров матки и ее формы в сторону ее уменьшения также наблюдались, но в меньшей степени. Значительное уменьшение неоднородности, мозаичности структуры миометрия, появление признаков «сглаженности» структуры были зафиксированы нами у женщин во всех группах наблюдения. Толщина эндометрия у всех пациенток не превышала границ нормативов для фазы цикла, в которой производилось исследование (табл. 4.1.11).

У пациенток третьей и четвертой групп во всех случаях наблюдения выявлялось значительное уменьшение обширных СП в области придатков матки, конгломератов матки и придатков, спаечных комплексов, располагающихся параметрально.

Таблица 4.1.11

Частота встречаемости патологических изменений размеров и структуры тела матки и околоматочных структур по данным УЗИ при РФЭ

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|-----------------------------|----------|------|-----------|-------|------------|------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Размеры тела матки | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Без изменений | 31 | 94* | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | 2 | 6,1 | 25 | 83,3* | 18 | 60* | 20 | 67* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | 5 | 16,7 | 12 | 40* | 10 | 33* |
| Изменения эхоструктуры тела матки | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходная неоднородность | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Без изменений | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | 33 | 100* | 15 | 50* | 9 | 30* | 12 | 40* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | 15 | 50* | 21 | 70* | 18 | 60* |
| Выявляемый при УЗИ ПЭ | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемый ПЭ | 31 | 100 | 28 | 100 | 27 | 100 | 27 | 90 |
| После лечения | Без изменений | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | 31 | 100* | 28 | 100* | 20 | 74* | 21 | 77,8* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 7 | 26* | 6 | 22,2* |
| Деформация заднего свода влагалища очагами ПЭ | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 11 | 100 | 12 | 100 | 10 | 100 | 11 | 100 |
| После лечения | Без изменений | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | 11 | 100* | 12 | 100* | 3 | 30* | 5 | 45,5* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 7 | 70* | 6 | 54,5* |
| Деформация переднего свода влагалища очагами эндометриоза | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 2 | 100 | - | - | 1 | 100 | - | - |
| После лечения | Без изменений | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | 2 | 100* | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 1 | 100* | - | - |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах до и после лечения при

P<0,05

Несколько в меньшей мере данные параметры уменьшались у женщин во второй группе, а в первой группе наблюдения оставались после курсового лечения практически без изменения (табл. 4.1.12). У пациенток второй, третьей и четвертой групп после лечения уменьшались размеры и степень неоднородности, мозаичности объемных образований в позадиматочном и в переднематочном пространствах, причем менее заметны положительные изменения были у пациенток второй группы.

Таблица 4.1.12

Частота встречаемости патологических изменений размеров и структуры придатков, спаечных процессов в малом тазу по данным УЗИ при РФЭ

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|-----------------------------|----------|-------|-----------|------|------------|-------|-----------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Увеличение яичников | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 12 | 100 | 10 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 |
| После лечения | Без изменений | 8 | 66,7* | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | 4 | 33,3* | 5 | 50* | 2 | 18,2 | 2 | 20* |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | 5 | 50* | 9 | 81,8* | 8 | 80* |
| Конгломераты матки с измененными придатками | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 25 | 100 | 22 | 100 | 22 | 100 | 24 | 100 |
| После лечения | Без изменений | 25 | 100* | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 22 | 100* | - | - | 4 | 17 |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 22 | 100* | 20 | 83* |
| СП в малом тазу, в области конгломератов матки и придатков, в параметрии | | | | | | | | | |
| До лечения | Исходно определяемые | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| После лечения | Без изменений | 33 | 100* | - | - | - | - | - | - |
| | Уменьшение менее чем на 30% | - | - | 30 | 100* | - | - | - | - |
| | Уменьшение на 30% и более | - | - | - | - | 30 | 100* | 30 | 100* |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах до и после лечения при $P < 0,05$

В первой группе наблюдения уменьшались степень неоднородности, мозаичности объемных образований в позадиматочном и в переднематочном пространствах, но размеры выявляемых структур

оставались после курсового лечения без изменения (табл. 4.1.12).

Таблица 4.1.13

Данные изменений объемов половых органов при ультразвуковом исследовании у наблюдаемых женщин после лечения

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-----------------------------|----------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Тело матки, мм ³ | 55,6±2,4 | $\frac{85,2\pm5,4^*}{78,7\pm3,5^*}$ | $\frac{78,3\pm6,3^*}{66,3\pm3,4}$ | $\frac{80,7\pm5,4^*}{58,2\pm2,7}$ | $\frac{81,5\pm6,8^*}{60,3\pm3,2}$ |
| OD, мм ³ | 8,24±1,3 | $\frac{11,56\pm1,6^*}{10,34\pm1,7^*}$ | $\frac{11,87\pm1,2^*}{9,45\pm1,2}$ | $\frac{10,8\pm1,7^*}{8,92\pm1,4}$ | $\frac{11,4\pm2,2^*}{9,21\pm1,8}$ |
| OS, мм ³ | 8,3±1,14 | $\frac{12,5\pm1,4^*}{11,23\pm1,3^*}$ | $\frac{11,6\pm2,32^*}{9,63\pm1,8}$ | $\frac{11,3\pm1,75^*}{8,85\pm1,53}$ | $\frac{10,6\pm1,9^*}{8,42\pm1,7}$ |
| Толщина эндометрия, мм | 10,3±2,2 | $\frac{10,9\pm2,7}{10,24\pm1,5}$ | $\frac{11,8\pm2,15}{10,52\pm1,8}$ | $\frac{11,74\pm2,42}{10,4\pm1,25}$ | $\frac{12,3\pm1,44}{10,34\pm1,5}$ |

Примечания: OD – правый яичник; OS – левый яичник; в числителе – показатели до лечения; в знаменателе – показатели после лечения; * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой до и после лечения при P<0,05

После курсового лечения практически у всех женщин с исходно выявляемыми изменениями в яичниках уменьшалась степень неоднородности, мозаичности структуры. Размеры пораженных эндометриоидным процессом яичников также уменьшались во всех группах наблюдения. Обращает на себя внимание, что именно изменения в яичниках оказались наиболее статичны и менее заметно поддавались проводимой терапии.

Объемы тела матки и придатков при УЗИ гениталий после проводимого лечения во многих случаях изменялись в сторону нормализации, особенно в третьей и четвертой группах (табл. 4.1.13).

При **доплерометрии** все выявленные изменения показателей свидетельствовали о некотором улучшении кровоснабжения в зонах исследования, повышении скорости систолического кровотока, диастолического компонента спектральной кривой, что проявлялось в некотором повышении показателей индекса Pourcelot и систоло-диастолического отношения, более выраженном во второй, третьей и четвертой группах (табл. 4.1.14).

Допплерометрические исследования в малом тазу
у наблюдаемых больных после лечения

| Показатели | | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|------------|-----|-----------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ЯВМА OS | ИР | 0,65±0,07 | 0,6±0,05 0,62±0,04 | 0,61±0,03 0,66±0,05 | 0,6±0,04 0,65±0,06 | 0,58±0,05 0,66±0,07 |
| | СДО | 3,28±0,17 | 2,43±0,03* 2,58±0,27* | 2,55±0,07* 2,84±0,17 | 2,48±0,14* 3,12±0,14 | 2,42±0,09* 2,93±0,15 |
| ЯВМА OD | ИР | 0,66±0,05 | 0,6±0,06 0,62±0,03 | 0,62±0,04 0,67±0,07 | 0,61±0,05 0,65±0,05 | 0,6±0,04 0,65±0,05 |
| | СДО | 3,25±0,19 | 2,51±0,05* 2,55±0,23 | 2,47±0,06* 2,87±0,12 | 2,45±0,12* 3,22±0,15 | 2,52±0,11* 3,0±0,14 |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой до и после лечения при $P < 0,05$; ИР - индекс резистентности; СДО - систоло-диастолическое отношение; ЯВМА – яичниковая ветвь маточной артерии; OD – справа; OS - слева

4.2. Отдаленные результаты лечения больных с распространенными формами эндометриоза

В отдаленном периоде (через 12 мес.) пациентки наблюдались путем вызова на прием или при повторном курсе лечения.

В отдаленном периоде кровомазания до менструации по сравнению с данными симптомами после получения курсовой терапии встречались у большего количества пациенток, но уменьшились по длительности проявлений во всех группах наблюдения. Мажущие кровянистые выделения из прямой кишки также сохранялись через 12 месяцев, но в меньшей степени у 7 человек в первой группе наблюдения (улучшение по сравнению с исходными данными на 12,2%) и у 2 женщин второй группы (улучшение по сравнению с исходными данными на 23,3%).

Таблица 4.2.1

Состояние менструальной функции у женщин после лечения

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|---|----------|-------|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кровомаз. до менструации из половых путей | A | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| | B | 19 | 57,6* | 13 | 43,3* | 8 | 26,7* | 10 | 33,3* |
| | B | 30 | 90,9* | 21 | 70* | 12 | 40* | 15 | 50* |
| Кровомаз. до менструации из прямой кишки | A | 11 | 100 | 9 | 100 | 8 | 100 | 10 | 100 |
| | B | 5 | 45,5* | 2 | 22,2* | - | - | - | - |
| | B | 7 | 63,6* | 2 | 22,2* | - | - | - | - |
| Кровомаз. до менструации из мочеисп. путей | A | 8 | 100 | 6 | 100 | 6 | 100 | 7 | 100 |
| | B | 3 | 37,5* | 1 | 16,7 | - | - | - | - |
| | B | 5 | 62,5* | 1 | 16,7 | - | - | - | - |
| Кровомаз. до менструации из пупочного кольца | A | 2 | 100 | 1 | 100 | 2 | 100 | 1 | 100 |
| | B | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | B | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечания: А – показатели до лечения; Б – показатели после лечения; В – показатели в отдаленном периоде; * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

Кровомазания до или во время менструации из мочеиспускательных путей в отдаленном периоде наблюдались только у 5 больных первой группы (улучшение по сравнению с исходными данными на 9%) и у 1 женщины второй группы (улучшение на 16,7%). У пациенток третьей и четвертой групп, где в комплекс лечения была включена низкоинтенсивная маломощностная высокочастотная ЛТ в АРР ИК-диапазона, данные симптомы отсутствовали и после окончания лечения, и в отдаленном периоде. Кровянистые выделения перед менструацией из синюшно-багровых образований пупочного кольца после полученного лечения и в отдаленном периоде отсутствовали во всех группах наблюдения.

Таблица 4.2.2

Балльная оценка болевого синдрома у женщин при РФЭ
(по Mac Lavery С.М., Shaw P.W.)

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|-------------|----------|-------|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Боль в области м/таза, не связанная с половым актом или менструацией | | | | | | | | | |
| 3 балла | До лечения | 15 | 45,5* | 15 | 50* | 16 | 53,3* | 14 | 46,7* |
| | После леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Отд. период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 балла | До лечения | 14 | 42,4* | 12 | 40* | 12 | 40* | 13 | 43,3* |
| | После леч. | 2 | 6,1 | 1 | 3,3 | - | - | - | - |
| | Отд. период | 5 | 15,2 | 3 | 10 | - | - | 1 | 3,3 |
| 1 балл | До лечения | 4 | 12,1 | 3 | 10 | 2 | 6,7 | 3 | 10 |
| | После леч. | 5 | 15,2 | 3 | 10 | 3 | 10 | 4 | 13,3 |
| | Отд. период | 7 | 21,2* | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 | 3 | 10 |
| Альгоменорея | | | | | | | | | |
| 3 балла | До лечения | 29 | 87,9* | 28 | 93,3* | 27 | 90* | 28 | 93,3* |
| | После леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Отд. период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 балла | До лечения | 4 | 12,1 | 2 | 6,7 | 3 | 10 | 2 | 6,7 |
| | После леч. | 5 | 15,2 | 1 | 3,3 | - | - | - | - |
| | Отд. период | 6 | 18,2 | 2 | 6,7 | - | - | - | - |
| 1 балл | До лечения | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | После леч. | 6 | 18,2 | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 4 | 13,3 |
| | Отд. период | 7 | 21,2* | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| Диспареуния | | | | | | | | | |
| 3 балла | До лечения | 30 | 90,9* | 28 | 93,3* | 29 | 96,7* | 28 | 93,3* |
| | После леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Отд. период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 балла | До лечения | 3 | 9,1 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| | После леч. | 5 | 15,2 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 | 1 | 3,3 |
| | Отд. период | - | - | 3 | 10 | 1 | 3,3 | 1 | 3,3 |
| 1 балл | До лечения | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | После леч. | 7 | 21,2* | 3 | 10 | 1 | 3,3 | 2 | 6,7 |
| | Отд. период | 10 | 30,3* | 5 | 16,7 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

Все пациентки отмечали, что и в отдаленном периоде при менструациях сохранялось уменьшение БС, а у многих женщин боли отсутствовали.

При балльной оценке БС отмечалось, что в отдаленном периоде сохранялось снижение интенсивности болей, как при менструации, так и

при половых контактах. Боли вне менструаций оставались редкими. Ни по одному параметру оценки БС как в отдаленном периоде, так и после лечения, не было зафиксировано выраженности болей в 3 балла; единичными были случаи проявления болей в 2 балла в первых двух группах наблюдения, единичными были и оценки болей в 1 балл. У пациенток третьей и четвертой групп снижение уровня БС сохранялось в отдаленном периоде более заметно (табл. 4.2.2.). Периодические боли в нижних отделах живота, не связанные с менструацией, сохранялись в отдаленном периоде, но в меньшей степени у 22 больных (17,9%); боли, возникающие при половых контактах, беспокоили после лечения в меньшей степени 24 человека (19,5%).

Таблица 4.2.3

Балльная оценка болевого синдрома у женщин при РФЭ
(по Mac Lavery С.М., Shaw P.W.)

| Показатели | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|--|------------|------------|------------|------------|
| Боль в области м/таза, не связанная с половым актом или менструацией | | | | |
| До лечения | 2,3±0,25 | 2,4±0,42 | 2,5±0,37 | 2,4±0,43 |
| После леч. | 0,27±0,04* | 0,16±0,03* | 0,1±0,03* | 0,13±0,05* |
| Отд. период | 0,52±0,07* | 0,27±0,05* | 0,07±0,02* | 0,17±0,03* |
| Альгоменорея | | | | |
| До лечения | 2,88±0,1 | 2,93±0,06 | 2,9±0,08 | 2,93±0,05 |
| После леч. | 0,49±0,06* | 0,2±0,05* | 0,1±0,03* | 0,13±0,05* |
| Отд. период | 0,58±0,07* | 0,27±0,04* | 0,1±0,03* | 0,1±0,04* |
| Диспареуния | | | | |
| До лечения | 2,9±0,06 | 2,93±0,05 | 2,97±0,03 | 2,93±0,06 |
| После леч. | 0,51±0,03* | 0,23±0,06* | 0,1±0,02* | 0,13±0,04* |
| Отд. период | 0,73±0,06* | 0,37±0,04* | 0,13±0,03* | 0,13±0,04* |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

После курсовой терапии в первой группе наблюдения в среднем уровень альгоменореи составил $0,52 \pm 0,07$ балла, во второй – $0,27 \pm 0,04$ балла, в третьей – $0,1 \pm 0,03$ балла, в четвертой – $0,1 \pm 0,04$ балла (табл. 4.2.3).

Затрудненный и болезненный акт дефекации, в основном - во II

фазе цикла, болезненность и дискомфорт при мочеиспускании наблюдались в отдаленном периоде редко в каждой из групп наблюдения.

При осмотре кожных покровов тела, конечностей, кожных и слизистых покровов лица, губ и ротовой полости в отдаленном периоде сохранялись выявленные после курсовой терапии изменения - ЭО с синюшной и синюшно-багровой окраской у всех пациенток побледнели и несколько уменьшились в размерах при получении природных и преформированных физических факторов; без изменений, фиксируемых при визуальном осмотре, были ЭО с темно-коричневой окраской, располагающиеся на коже тела, конечностей, лица.

Таблица 4.2.4

Данные осмотра кожных покровов лица, тела, конечностей, слизистой губ и ротовой полости у женщин при РФЭ

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|----------|----------|-----------|-----------|------------|---------------|-----------|-----------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Исходно определ. ЭО | 22 | 100 | 20 | 100 | 21 | 100 | 20 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 22 | 100 - | 15 | 75 25* | 15 | 71,4 28,6* | 16 | 80 20* |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 22 | 100 - | 15 | 75 25* | 15 | 71,4 28,6* | 16 | 80 20* |
| П/леч. умен. степ. окр. ЭО в т.ч. | 15 | 68,2* | 13 | 65* | 14 | 68* | 13 | 65* |
| - синюш. и син.- багр., | 15 | 68,2* | 12 | 60* | 13 | 62* | 12 | 60* |
| - темно-коричневых; | - | - | 1 | 5 | 1 | 6 | 1 | 5 |
| уменьшение размеров ЭО | - | - | 15 | 75* | 15 | 71,4* | 16 | 80* |
| В отд. пер. умен. степени окр. ЭО в т.ч. | 15 | 68,2* | 15 | 75* | 16 | 76,2* | 15 | 75* |
| - синюш. и син.-багр., | 15 | 68,2* | 13 | 65* | 14 | 68* | 13 | 65* |
| - темно-коричневых | - | - | 2 | 10 | 2 | 8,2 | 2 | 10 |
| уменьш. размеров ЭО | - | - | 15 | 75* | 15 | 71,4* | 15 | 75* |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

При **визуальном обследовании** наружных половых органов и влагалища в отдаленном периоде наблюдалась такая же тенденция: у пациенток по тканям вульвы и по стенкам влагалища сохранялось уменьшение синюшных и синюшно-багровых ЭО (табл. 4.2.4).

Таблица 4.2.5

Данные гинекологического осмотра в зеркалах при РФЭ

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|------------|-----------|---------------------|------------|----------------------|-----------|----------------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Эндометриоз наружных половых органов | | | | | | | | |
| Исходно определ. ЭО | 5 | 100 | 4 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 5 | <u>100</u> | 4 | <u>100</u> | 2 | <u>66,7</u> 33,3* | 2 | <u>66,7</u> 33,3* |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 5 | <u>100</u> | 4 | <u>100</u> | 2 | <u>66,7</u> 33,3* | 2 | <u>66,7</u> 33,3* |
| П/леч.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 4 | 80* | 3 | 75* | 2 | 66,7* | 1 | 33,3* |
| | - | - | 4 | 100* | 2 | 66,7* | 2 | 66,7* |
| Отд. пер.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 4 | 80* | 3 | 75* | 2 | 66,7* | 1 | 33,3* |
| | - | - | 4 | 100* | 2 | 66,7* | 2 | 66,7* |
| Эндометриоз влагалища | | | | | | | | |
| Исходно определ. ЭО | 15 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 | 12 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 15 | <u>100</u> | 10 | <u>91</u> 9 | 7 | <u>70</u> 30* | 9 | <u>75</u> 25* |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 15 | <u>100</u> | 9 | <u>81,8</u> 18,2 | 6 | <u>60</u> 40* | 7 | <u>58,3</u> 41,7* |
| П/леч.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 12 | 80* | 10 | 91* | 7 | 70* | 9 | 75* |
| | 9 | 60* | 10 | 91* | 7 | 70* | 9 | 75* |
| Отд. пер.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 12 | 80* | 9 | 81,8* | 6 | 60* | 7 | 58,3* ⁵ |
| | 9 | 60* | 9 | 81,8* | 6 | 60* | 7 | 8,3* |
| Эндометриозидные гетеротопии по типу «гроздьев винограда» в заднем своде влагалища | | | | | | | | |
| Исходно определ. ЭО | 8 | 100 | 6 | 100 | 7 | 100 | 7 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 8 | <u>100</u> | 6 | <u>100</u> | 7 | <u>100</u> | 7 | <u>100</u> |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 8 | <u>100</u> | 6 | <u>100</u> | 7 | <u>100</u> | 7 | <u>100</u> |
| П/леч.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 5 | 62,5* | 6 | 100* | 7 | 100* | 7 | 100* |
| | - | - | 6 | 100* | 7 | 100* | 7 | 100* |
| Отд. пер.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 6 | 75* | 6 | 100* | 7 | 100* | 7 | 100* |
| | - | - | 6 | 100* | 7 | 100* | 7 | 100* |
| Эндометриозидные гетеротопии по типу «гроздьев винограда» в переднем и боковом сводах влагалища | | | | | | | | |
| Исходно определ. ЭО | 3 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 3 | <u>100</u> | 3 | <u>100</u> | 3 | <u>100</u> | 3 | <u>100</u> |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 3 | <u>100</u> | 3 | <u>100</u> | 3 | <u>100</u> | 3 | <u>100</u> |
| П/леч.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 2 | 66,7* | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* |
| | - | - | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* |
| Отд. пер.: умен. степ. окр. умен. размеров ЭО | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* |
| | - | - | 3 | 100* | 3 | 100* | 3 | 100* |

* - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по

отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

В отдаленном периоде отмечалось некоторое уменьшение темно-коричневых ЭО у женщин, получавших РТ и радоновые процедуры в комплексе с ЛТ в АРР. Очаги шеечного эндометриоза у пациенток второй, третьей и четвертой группы оставались уменьшенными в размерах, как и после курсовой терапии; кроме того, во всех случаях наблюдения сохранялось уменьшение выраженности окраски эндометриоидных гетеротопий. В первой группе в отдаленном периоде уменьшение степени окраски ЭО сохранялось, но их размеры мало изменялись (табл. 4.2.5).

У женщин с ЭГ по типу «гроздьев винограда» в заднем, переднем и боковых сводах влагалища, получавших природные и преформированные физические факторы во второй, третьей и четвертой группах, в отдаленном периоде сохранялось уменьшение ЭО. У женщин первой группы с подобной локализацией эндометриоза в отдаленном периоде сохранялось уменьшение синюшности, размеры очагов оставались прежними (табл. 4.2.5).

Очаги ПЭ, прорастающие задний, передний или боковые своды влагалища и пальпируемые вагинально, через 12 месяцев оставались уменьшенными у женщин третьей и четвертой групп, получивших в комплексе лечения ЛТ в АРР на фоне радоновых процедур, а также — после РТ.

В отдаленном периоде при **бимануальном гинекологическом обследовании** у больных второй, третьей и четвертой групп сохранялось значительное уменьшение размеров тела матки, особенно выраженное в третьей и четвертой группах. У женщин первой группы в отдаленном периоде сохранялись улучшения консистенции тела и шейки матки. В то же время уменьшение степени неоднородности, шероховатости было более выраженным у пациенток второй, третьей и четвертой групп и в отдаленном периоде, причем данные параметры были значительно лучше у женщин, получавших в комплексе лечения различные варианты ЛТ в

APP.

Болезненность при пальпации тела матки, крестцово-маточных связок и позадиматочных образований в отдаленном периоде несколько возобновлялась во всех группах наблюдения.

У всех женщин в отдаленном периоде сохранялось уменьшение степени неоднородности, шероховатости крестцово-маточных связок и позадиматочных образований, но более заметны все положительные изменения были в группах, где для лечения применялись природные и преформированные физические факторы.

В отдаленном периоде у пациенток третьей и четвертой групп сохранялось уменьшение проявлений укорочения сводов влагалища конгломератами ЭО и СП, деформаций заднего, переднего и боковых сводов влагалища очагами эндометриоза, уменьшение шероховатых уплотнений неправильной формы в области широких связок матки. У женщин получавших в качестве лечения только РТ данные положительные изменения сохранялись через 12 месяцев наблюдения в меньшей степени, а при приеме Диенгеста в отдаленном периоде наблюдения все патологические изменения структуры гениталий вновь определялись в той же степени, как и до получения лечения.

При применении в комплексе лечения препарата Диенгест размеры исходно увеличенных яичников у наблюдаемых нами пациенток в отдаленном периоде не отличались от исходных параметров. Уменьшение размеров яичников в отдаленном периоде в группах, получавших в качестве лечения физические методы воздействия, сохранялось по данным УЗИ у 8 пациенток из 11 в 3 группе (72,7%) и у 6 пациенток из 10 в 4 группе (60%) наблюдения (табл. 4.2.6). Болезненность при пальпации матки, придатков матки и других ЭО, болезненность сосудисто-нервных сплетений малого таза значительно уменьшились у всех больных после проведенного лечения, и эти положительные изменения сохранялись и в отдаленном периоде. Выраженное уменьшение СП в отдаленном периоде

сохранялось в той же степени, как и после лечения, у всех пациенток третьей и четвертой групп наблюдения. Во второй группе СП у 3 пациенток из 30 частично возобновлялся, а у женщин, получавших только гормонотерапию, СП в отдаленном периоде не отличался от исходных параметров (табл. 4.2.6).

Таблица 4.2.6

Изменения в области придатков, СП при бимануальном исследовании

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|--------------|-----------|------------|------------|----------------|-----------|---------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Увеличение яичников | | | | | | | | |
| Исходно определяемое | 12 | 100 | 10 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 10 | 83,3 100* | - | - 100* | - | - 100* | - | - 100* |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 12 | 100 - | - | - 100* | - | - 100* | - | - 100* |
| П/леч.: умен. < , чем на 30% на 30% и > , чем на 30% | 2 - | 16,7 - | 8 2 | 80* 20* | 2 9 | 18,2 81,8* | 2 8 | 20* 80* |
| Отд. пер.: умен. < , чем на 30% на 30% и > , чем на 30% | - - | - - | 10 - | 100* - | 3 8 | 27,3* 72,7* | 4 6 | 40* 60* |
| Конгломераты матки с измененными придатками | | | | | | | | |
| Исходно определяемые | 25 | 100 | 22 | 100 | 22 | 100 | 24 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 25 | 100 - | - | - 100* | - | - 100* | - | - 100* |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 25 | 100 - | - | - 100* | - | - 100* | - | - 100* |
| П/леч.: умен. < , чем на 30% на 30% и > , чем на 30% | - - | - - | 22 - | 100* - | - 22 | - 100* | 4 20 | 9,1 90,9* |
| Отд. пер.: умен. < , чем на 30% на 30% и > , чем на 30% | - - | - - | 22 - | 73,3* - | - 22 | - 73,3* | 4 20 | 13,3 66,7* |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

В отдаленном периоде всем пациенткам повторно проводилась оценка ТФД (табл. 4.2.7). При оценке изменений секреции шейной слизи резко положительные симптомы «зрачка» и «папоротника» определялись на 11 и 14 дни цикла у 13 больных первой группы (39,4%), 10 – второй (33,3%), 9 – третьей (30%) и 9 – четвертой (30%).

У этих же больных натяжение шейной слизи в эти же дни исследования не превышало 8 см, а выраженный симптом «папоротника» определялся только в середине цикла (табл. 4.2.7). У остальных пациенток в группах наблюдения во второй фазе цикла не определялись выраженные

симптомы локальной гиперэстрогении. Признаки локальной гиперэстрогении по кольпоцитологии определялись только в единичных случаях во всех группах наблюдения.

Таблица 4.2.7

Данные тестов функциональной диагностики у наблюдаемых женщин

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|---|-----------------|-----------------------|-----------------|----------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Изменения секреции шеечной слизи по симптомам «зрачка», «папоротника» и натяжения шеечной слизи | | | | | | | | |
| Выраженная гиперэстрогения | $\frac{29}{-}$ | $\frac{87,9}{-}$ | $\frac{28}{-}$ | $\frac{93,3}{-}$ | $\frac{27}{-}$ | $\frac{90}{-}$ | $\frac{27}{-}$ | $\frac{90}{-}$ |
| Умеренная гиперэстрогения | $\frac{4}{13}$ | $\frac{12,1}{39,4^*}$ | $\frac{2}{10}$ | $\frac{6,7}{33,3^*}$ | $\frac{3}{9}$ | $\frac{10}{30^*}$ | $\frac{3}{9}$ | $\frac{10}{30^*}$ |
| Показатели кольпоцитологии | | | | | | | | |
| По КПИ выраженная гиперэстрогения | $\frac{30}{-}$ | $\frac{90,9}{-}$ | $\frac{29}{-}$ | $\frac{96,7}{-}$ | $\frac{28}{-}$ | $\frac{93,3}{-}$ | $\frac{29}{-}$ | $\frac{96,7}{-}$ |
| По КПИ умеренная гиперэстрогения | $\frac{3}{13}$ | $\frac{9,1}{39,4^*}$ | $\frac{1}{10}$ | $\frac{3,3}{33,3^*}$ | $\frac{2}{9}$ | $\frac{6,7}{30^*}$ | $\frac{1}{9}$ | $\frac{3,3}{30^*}$ |
| По ИС гиперэстрогения | $\frac{33}{13}$ | $\frac{100}{39,4^*}$ | $\frac{30}{10}$ | $\frac{100}{33,3^*}$ | $\frac{30}{9}$ | $\frac{100}{30^*}$ | $\frac{30}{9}$ | $\frac{100}{30^*}$ |

Примечания: в числителе – показатели до лечения; в знаменателе – показатели в отд.периоде;

* - достоверность различий в исследуемых группах в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

При исследовании гормонов крови в отдаленном периоде ФСГ, ЛГ и пролактин находились в пределах нормы (табл. 4.2.8). Содержание в крови эстрадиола нормализовалось по сравнению с показателями здоровых, но несколько повышалось по сравнению с их уровнем после получения курсовой терапии в первой группе. Количество в крови прогестерона у всех наблюдаемых нами пациенток через 12 мес. после полученного лечения оставалось в пределах нормы у большинства женщин. При сопоставлении показателей ФСГ и ЛГ с определением значений их соотношения (ЛГ/ФСГ) было установлено, что тенденция к его нормализации сохраняется и через 12 мес. Показатели тестостерона и ГСПГ оставались в норме во всех группах и в отдаленном периоде.

Заметной разницы в показателях гормонов крови в отдаленном периоде в зависимости от получаемого лечения не было у пациенток

второй, третьей и четвертой групп. У женщин, получавших Диеногест в первой группе, в отдаленном периоде наблюдалась тенденция к возвращению показателей половых стероидов на исходный уровень (табл.4.2.8).

Таблица 4.2.8
Уровень гормонов в крови у женщин при РФЭ

| Гормоны | У здоров. | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-----------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ЛГ, мМЕ/мл | | | | | |
| До леч. | 4,9±0,87 | 7,88±0,47* | 7,92±0,65* | 8,2±0,72* | 7,73±0,82* |
| После леч. | | 7,25±0,65 | 6,25±0,36 | 6,87±0,54 | 6,77±0,63 |
| Отдал.пер. | | 7,65±0,36 | 6,64±0,42 | 6,45±0,32 | 6,53±0,74 |
| ФСГ, мМЕ/мл | | | | | |
| До леч. | 6,55±0,85 | 5,22±0,43 | 5,27±0,52 | 5,47±0,44 | 5,21±0,38 |
| После леч. | | 5,87±0,76 | 5,67±0,55 | 5,34±0,32 | 5,37±0,28 |
| Отдал.пер. | | 5,38±0,34 | 5,77±0,47 | 5,45±0,56 | 5,52±0,47 |
| ЛГ/ФСГ | | | | | |
| До леч. | 0,55±0,09 | 1,5±0,28 | 1,5±0,38 | 1,5±0,17 | 1,48±0,32 |
| После леч. | | 1,2±0,22 | 1,1±0,13 | 1,28±0,15 | 1,26±0,25 |
| Отдал.пер. | | 1,4±0,34 | 1,2±0,15 | 1,18±0,12 | 1,18±0,23 |
| Пролактин, мМЕ/мл | | | | | |
| До леч. | 397±21,3 | 217±21,3* | 196±28,7* | 225±33,4* | 204±25,5* |
| После леч. | | 245±36,2 | 227±23,3 | 265±47,5 | 243±38,2 |
| Отдал.пер. | | 267±45,7 | 230±31,3 | 243±34,5 | 257±35,2 |
| Эстрадиол, пг/мл | | | | | |
| До леч. | 134±9,5 | 277±24,8* | 282±31,7* | 273±36,5* | 285±24,5* |
| После леч. | | 138±47,6 | 135±22,4 | 127±27,1 | 131±33,7 |
| Отдал.пер. | | 282±37,8* | 148±32,6 | 139±23,6 | 142±26,3 |
| Прогестерон, нмоль/мл | | | | | |
| До леч. | 31,3±5,64 | 9,42±2,15* | 9,55±2,3* | 9,47±1,9* | 9,6±2,23* |
| После леч. | | 42,5±9,32* | 38,6±7,6 | 35,8±5,7 | 37,2±4,5 |
| Отдал.пер. | | 23,5±4,23* | 35,7±5,2 | 32,3±3,3 | 30,8±3,5 |
| Тестостерон, нМоль/л | | | | | |
| До леч. | 1,77±0,53 | 1,42±0,22 | 1,28±0,41 | 1,34±0,33 | 1,37±0,31 |
| После леч. | | 3,6±0,26 | 1,61±0,3 | 1,42±0,15 | 1,33±0,21 |
| Отдал.пер. | | 3,2±0,35 | 1,49±0,26 | 1,44±0,25 | 1,43±0,33 |
| ГСПГ, нМоль/л | | | | | |
| До леч. | 65,7±4,28 | 42,7±7,21* | 38,7±5,24* | 43,1±6,83* | 41,2±5,7* |
| После леч. | | 41,5±4,38* | 41,6±3,35* | 46,2±4,52* | 40,1±3,75* |
| Отдал.пер. | | 44,3±3,57* | 42,1±5,85* | 49,5±3,62* | 45,6±4,53* |

* - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

По данным липидограммы крови было установлено, что у пациенток первой группы уровень ХС несколько повышался и превышал

верхние границы нормы как после лечения, так и в отдаленном периоде. У женщин второй, третьей и четвертой групп ХС оставался в пределах нормы, но в отдаленном периоде был несколько повышен по сравнению с исходными значениями (табл. 4.2.9).

Таблица 4.2.9

Колебания показателей липидного обмена при РФЭ

| Показатели | | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|------------|-----------------|----------|-------|-----------|-------|------------|-------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ХС | > нормы до леч. | 5 | 15,15 | 4 | 13,3 | 3 | 10 | 3 | 10 |
| | после леч. | 12 | 36,4* | 3 | 10 | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |
| | отд.период | 13 | 39,4* | - | - | - | - | - | - |
| | < нормы до леч. | 5 | 15,15 | 6 | 20 | 6 | 20 | 7 | 23,3 |
| | после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ЛПВП | > нормы до леч. | 9 | 27,3 | 8 | 26,7 | 8 | 26,7 | 7 | 23,3 |
| | после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | < нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | 9 | 27,3* | 2 | 6,7 | - | - | - | - |
| | отд.период | 11 | 33,3* | 4 | 13,3 | 2 | 6,7 | 3 | 10 |
| ЛПНП | > нормы до леч. | 21 | 63,6 | 19 | 63,3 | 21 | 70 | 20 | 66,7 |
| | после леч. | 27 | 81,8 | 9 | 30* | 8 | 26,7* | 8 | 26,7* |
| | отд.период | 28 | 84,8 | 8 | 26,7* | 6 | 20* | 7 | 23,3* |
| | < нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ЛПОНП | > нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | 4 | 12,1 | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | 5 | 15,2 | - | - | - | - | - | - |
| | < нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ТГ | > нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | 5 | 15,2 | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | 7 | 21,2* | - | - | - | - | - | - |
| | < нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ИА | > нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | 10 | 30,3* | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | 12 | 36,4* | - | - | - | - | - | - |
| | < нормы до леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | после леч. | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | отд.период | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечания: ХС – холестерин; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности

* - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

В отдаленном периоде в первой группе ЛПВП были в основном в норме. У остальных больных показатели ЛПВП не превышали верхние границы нормы. В отдаленном периоде ЛПНП у подавляющего большинства больных первой группы несколько понижались, причем до более низких уровней показателей, чем до лечения (табл. 4.2.9). В остальных группах наблюдалось незначительное колебание данных показателей. Уровни ЛПОНП и ТГ у пациенток в отдаленном периоде понижались. ОЛ во всех случаях наблюдения оставались в норме.

Таблица 4.2.10

Показатели липидного обмена у женщин при РФЭ

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ХС, мм/л | | | | | |
| До леч. | 5,22±1,63 | 4,23±0,52* | 4,31±0,72* | 4,1±0,45* | 4,25±0,64* |
| После леч. | | 6,34±1,72 | 5,12±1,24 | 4,82±1,37 | 4,94±1,45 |
| Отдал.пер. | | 6,72±0,67 | 5,23±0,78 | 5,15±0,72 | 5,22±0,67 |
| ЛПВП, мм/л | | | | | |
| До леч. | 1,23±0,45 | 1,58±0,23* | 1,63±0,41* | 1,61±0,36* | 1,57±0,32* |
| После леч. | | 1,22±0,07 | 1,25±0,15 | 1,18±0,11 | 1,2±0,12 |
| Отдал.пер. | | 1,05±0,05 | 1,37±0,22 | 1,25±0,23 | 1,27±0,18 |
| ЛПНП, мм/л | | | | | |
| До леч. | 3,35±1,32 | 4,14±0,43* | 4,23±0,52* | 4,25±0,39* | 4,04±0,48* |
| После леч. | | 4,85±0,62 | 3,55±0,32 | 3,47±0,45 | 3,52±0,55 |
| Отдал.пер. | | 3,87±0,45 | 3,55±0,32 | 3,23±0,52 | 3,34±0,57 |
| ЛПОНП, мм/л | | | | | |
| До леч. | 0,51±0,14 | 0,63±0,04 | 0,7±0,08 | 0,67±0,1 | 0,59±0,08 |
| После леч. | | 0,78±0,05 | 0,71±0,04 | 0,76±0,08 | 0,72±0,06 |
| Отдал.пер. | | 0,72±0,08 | 0,67±0,05 | 0,68±0,05 | 0,67±0,07 |
| ТГ, мм/л | | | | | |
| До леч. | 1,1±0,54 | 1,64±0,14* | 1,58±0,22* | 1,53±0,25* | 1,62±0,29* |
| После леч. | | 1,82±0,24 | 1,77±0,17 | 1,71±0,21 | 1,78±0,15 |
| Отдал.пер. | | 1,73±0,32 | 1,67±0,15 | 1,63±0,26 | 1,65±0,25 |
| ИА, ед. | | | | | |
| До леч. | 2,72±0,47 | 2,62±0,22 | 2,6±0,34 | 2,78±0,26 | 2,82±0,43 |
| После леч. | | 4±0,37 | 2,84±0,47 | 2,94±0,33 | 2,9±0,47 |
| Отдал.пер. | | 3,7±0,42 | 2,6±0,25 | 2,58±0,37 | 2,63±0,24 |

Примечания: 1) ХС – холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности; 2) * – достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $P < 0,05$

В отдаленном периоде у женщин первой группы ИА был выше

нормативов; в остальных группах - не превышал нормативы (табл. 4.2.9).

При оценке средних значений показателей липидного обмена их значения были в норме, но заметно отличались от показателей у здоровых женщин, причем ряд показателей – достоверно $P < 0,05$ (табл. 4.2.10).

При оценке уровней **опухолевых маркеров** в отдаленном периоде ни в одном из наблюдаемых случаев опухолевые маркеры РЭА и SCC не превышали верхних границ нормы (табл. 4.2.11). СА-125 был у верхней границы нормы при эндометриозе яичников, при этом отмечалось снижение по сравнению с исходными значениями показателей и показателями после курсовой терапии. Изменения у женщин в первой группе наблюдения были незначительными.

Таблица 4.2.11

Изменения опухолевых маркеров у женщин при РФЭ

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|---------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| РЭА | | | | | |
| До леч. | 1,43±0,37 | 1,84±0,25 | 1,39±0,17 | 1,55±0,32 | 1,62±0,46 |
| После леч. | | 1,81±0,32 | 1,12±0,15 | 1,21±0,22 | 1,17±0,27 |
| Отдал.пер. | | 1,83±0,36 | 1,1±0,23 | 1,12±0,34 | 1,04±0,16 |
| SCC | | | | | |
| До леч. | 0,75±0,26 | 1,45±0,17 | 1,37±0,22 | 1,44±0,15 | 1,36±0,17 |
| После леч. | | 1,42±0,23 | 0,83±0,08 | 0,78±0,12 | 0,8±0,14 |
| Отдал.пер. | | 1,44±0,27 | 0,78±0,05 | 0,72±0,06 | 0,75±0,07 |
| СА-125 | | | | | |
| До леч. | 15,2±4,62 | 43,7±5,3* | 38,5±6,3* | 44,2±4,3* | 42,5±5,7* |
| После леч. | | 41,8±2,43* | 33,5±3,48* | 32,6±3,67* | 32,8±2,43* |
| Отдал.пер. | | 42,3±4,3* | 30,2±3,21* | 29,3±2,33* | 30,2±3,46* |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $P < 0,05$

При **УЗИ гениталий** у пациенток второй, третьей и четвертой групп в отдаленном периоде сохранялось уменьшение размеров матки по сравнению с исходными параметрами и показателями после получения курсовой терапии. Тенденция к изменению формы тела матки в сторону нормализации у пациенток этих групп сохранялась в отдаленном периоде (табл. 4.1.12).

Таблица 4.2.12

Частота встречаемости патологических изменений размеров и структуры тела матки и околоматочных структур по данным УЗИ при РФЭ

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|-------------------|-----------|-------------------|------------|-------------------|-----------|-------------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Размеры тела матки | | | | | | | | |
| Исход.увелич. размеров | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 31 | $\frac{94}{6}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 33 | $\frac{100}{-}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| П/леч.: Умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | 2 | 6,1 | 25 | 83,3* | 18 | 60* | 20 | 66,7* |
| | - | - | 5 | 16,7 | 12 | 40* | 10 | 33,3* |
| Отд.пер.: Умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - | - | 24 | 80* | 18 | 60* | 20 | 66,7* |
| | - | - | 6 | 20* | 12 | 40* | 10 | 33,3* |
| Изменения эхоструктуры тела матки | | | | | | | | |
| Исходная неоднородность | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 33 | $\frac{100}{-}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| П/леч.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | 33 | 100* | 15 | 50* | 9 | 30* | 12 | 40* |
| | - | - | 15 | 50* | 21 | 70* | 18 | 60* |
| Отд.пер.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - | - | 17 | 56,7* | 9 | 30* | 12 | 40* |
| | - | - | 13 | 43,3* | 21 | 70* | 18 | 60* |
| Выявляемый при УЗИ ПЭ | | | | | | | | |
| Исходно определяемый ПЭ | 31 | 100 | 28 | 100 | 27 | 100 | 27 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 31 | $\frac{100}{-}$ | 3 | $\frac{10}{90^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| П/леч.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | 31 | 100* | 30 | 100* | 20 | 66,7* | 21 | 70* |
| | - | - | - | - | 10 | 33,3* | 9 | 30* |
| Отд.пер.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - | - | 27 | 90* | 20 | 66,7* | 21 | 70* |
| | - | - | - | - | 10 | 33,3* | 9 | 30* |
| Деформация заднего свода влагалища очагами ПЭ | | | | | | | | |
| Исходно определяемая | 11 | 100 | 12 | 100 | 10 | 100 | 11 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 11 | $\frac{100}{-}$ | 2 | $\frac{18}{92^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| П/леч.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | 11 | 100* | 12 | 100* | 3 | 30* | 5 | 45,5* |
| | - | - | - | - | 7 | 70* | 6 | 54,5* |
| Отд.пер.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - | - | 10 | 92* | 3 | 30* | 5 | 45,5* |
| | - | - | - | - | 7 | 70* | 6 | 54,5* |
| Деформация переднего свода влагалища очагами эндометриоза | | | | | | | | |
| Исходно определяемая | 2 | 100 | - | - | 1 | 100 | - | - |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{-}$ | - | $\frac{-}{-}$ | - | $\frac{-}{-}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 2 | $\frac{100}{-}$ | - | $\frac{-}{-}$ | 1 | $\frac{100}{-}$ | - | $\frac{-}{-}$ |
| П/леч.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | 2 | 100* | - | - | - | - | - | - |
| | - | - | - | - | 1 | 100* | - | - |
| Отд.пер.: умен.<, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - | - | - | - | 1 | 100* | - | - |
| | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при P<0,05

В первой группе изменения размеров матки и ее формы в отдаленном периоде нами отмечено не было. Уменьшение неоднородности, мозаичности структуры миометрия, появление признаков «сглаженности» структуры сохранялись у женщин во всех группах наблюдения.

Таблица 4.2.13

Частота встречаемости патологических изменений размеров и структуры придатков матки, спаечных процессов в малом тазу по данным УЗИ при РФЭ

| Показатели | I группа | | II группа | | III группа | | IV группа | |
|--|----------|-----------------------|-----------|-------------------|------------|-------------------|-----------|-------------------|
| | n | % | N | % | n | % | n | % |
| Увеличение яичников | | | | | | | | |
| Исходно определяемое | 12 | 100 | 10 | 100 | 11 | 100 | 10 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 8 | $\frac{66,7}{33,3^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 12 | $\frac{100}{-}$ | 1 | $\frac{10}{90^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | 1 | $\frac{10}{90^*}$ |
| П/леч.:умен. <, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | 4 - | $33,3^*$ - | 5 5 | 50^* 50^* | 2 9 | 18 82^* | 2 8 | 20^* 80^* |
| Отд.пер.:умен. <, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - - | - - | 6 3 | 60^* 30^* | 11 - | 100^* - - | 9 - | 90^* - |
| Конгломераты матки с измененными придатками матки | | | | | | | | |
| Исходно определяемые | 25 | 100 | 22 | 100 | 22 | 100 | 24 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 25 | $\frac{100}{0}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 25 | $\frac{100}{-}$ | 2 | $\frac{9}{91^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| П/леч.:умен. <, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - - | - - | 22 - | 100^* - - | - 22 | - 100^* | 4 20 | 17 83^* |
| Отд.пер.:умен. <, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - - | - - | 20 - | 91^* - - | - 22 | - 100^* | 4 20 | 17 83^* |
| Спаечные процессы в малом тазу, в области конгломератов матки и придатков, в параметрии | | | | | | | | |
| Исходно определяемые | 33 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 | 30 | 100 |
| ЭО, определ. после леч. % улучш. от исходного | 33 | $\frac{100}{-}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| ЭО, определ. в отд. пер. % улучш. от исходного | 33 | $\frac{100}{-}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ | - | $\frac{-}{100^*}$ |
| П/леч.:умен. <, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - - | - - | 30 - | 100^* - | - 30 | - 100^* | - 30 | - 100^* |
| Отд.пер.:умен. <, чем на 30% на 30% и >, чем на 30% | - - | - - | 30 - | 100^* - | - 30 | - 100^* | - 30 | - 100^* |

Примечания: * - достоверность различий в исследуемых группах после лечения и в отдаленном периоде по отношению к показателям до лечения при $P < 0,05$

У пациенток третьей и четвертой групп во всех случаях наблюдения выявлялось значительное уменьшение обширных СП в области придатков матки, конгломератов матки и придатков, спаечных комплексов, располагающихся параметрально. Несколько меньше данные параметры уменьшались у женщин во второй группе, а в первой группе наблюдения оставались после курсового лечения практически без изменения (табл. 4.2.13).

У пациенток второй, третьей и четвертой групп в отдаленном периоде сохранялся положительный эффект в виде уменьшения размеров и степени неоднородности, мозаичности объемных образований в позадиматочном и в переднематочном пространствах.

Таблица 4.2.14

Данные изменений объемов половых органов при ультразвуковом исследовании у наблюдаемых женщин

| Показатели | Здоровые | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-----------------------------|----------|------------|------------|------------|------------|
| Тело матки, мм ³ | | | | | |
| До леч. | 55,6±2,4 | 85,2±5,4* | 78,3±6,3* | 80,7±5,4* | 81,5±6,8* |
| После леч. | | 78,7±3,5* | 66,3±3,4 | 58,2±2,7 | 60,3±3,2 |
| Отдал.пер. | | 82,5±4,7* | 66,3±3,4 | 58,2±2,7 | 60,3±3,2 |
| OD, мм ³ | | | | | |
| До леч. | 8,24±1,3 | 11,56±1,6* | 11,87±1,2* | 10,8±1,7* | 11,4±2,2* |
| После леч. | | 10,34±1,7* | 9,45±1,2 | 8,92±1,4 | 9,21±1,8 |
| Отдал.пер. | | 11,27±1,8* | 9,87±1,15 | 9,25±1,36 | 9,48±1,22 |
| OS, мм ³ | | | | | |
| До леч. | 8,3±1,14 | 12,5±1,4* | 11,6±2,32* | 11,3±1,75* | 10,6±1,9* |
| После леч. | | 11,23±1,3* | 9,63±1,8 | 8,85±1,53 | 8,42±1,7 |
| Отдал.пер. | | 11,84±1,7* | 9,83±1,28 | 9,11±1,22 | 9,25±1,34 |
| Толщина эндометрия, мм | | | | | |
| До леч. | 10,3±2,2 | 10,9±2,7 | 11,8±2,15 | 11,74±2,42 | 12,3±1,44 |
| После леч. | | 10,24±1,5 | 10,52±1,8 | 10,4±1,25 | 10,34±1,5 |
| Отдал.пер. | | 11,3±1,22 | 10,88±1,15 | 10,72±1,3 | 10,83±1,32 |

Примечания: OD – правый яичник; OS – левый яичник; * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой при P<0,05

В первой группе наблюдения сохранялись в небольшой мере изменения данных параметров в сторону уменьшения объемных

образований в позадиматочном и в переднематочном пространствах, но размеры этих структур оставались после курсового лечения практически без изменения. В отдаленном периоде практически у всех женщин с исходно выявляемыми изменениями в яичниках сохранялся эффект снижения степени неоднородности, мозаичности структуры в большей степени у женщин второй, третьей и четвертой групп. Размеры пораженных эндометриоидным процессом яичников также уменьшались во всех группах наблюдения. Изменения размеров матки и придатков во многих случаях наблюдения были достоверными (табл. 4.2.15).

При доплерометрии производилась оценка индекса резистентности (ИР) и систоло-диастолического отношения (СДО) в бассейне яичниковых ветвей маточных артерий у наблюдаемых нами женщин с РФЭ. При этом наблюдались выраженные изменения, указанные в табл. 4.2.15.

Таблица 4.2.15

Допплерометрические исследования в малом тазу
у наблюдаемых больных

| Показатели | | Контроль | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-----------------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| ЯВМА, OS | | | | | | |
| ИР | До леч. | 0,65±0,07 | 0,6±0,05 | 0,61±0,03 | 0,6±0,04 | 0,58±0,05 |
| | После леч. | | 0,62±0,04 | 0,66±0,05 | 0,65±0,06 | 0,66±0,07 |
| | Отд. пер. | | 0,61±0,03 | 0,67±0,04 | 0,65±0,03 | 0,65±0,05 |
| СДО | До леч. | 3,28±0,17 | 2,43±0,03* | 2,55±0,07* | 2,48±0,14* | 2,42±0,09* |
| | После леч. | | 2,58±0,27* | 2,84±0,17 | 3,12±0,14 | 2,93±0,15 |
| | Отд. пер. | | 2,47±0,14* | 2,97±0,13 | 3,21±0,17 | 3,11±0,22 |
| ЯВМА, OD | | | | | | |
| ИР | До леч. | 0,66±0,05 | 0,6±0,06 | 0,62±0,04 | 0,61±0,05 | 0,6±0,04 |
| | После леч. | | 0,62±0,03 | 0,67±0,07 | 0,65±0,05 | 0,65±0,05 |
| | Отд. пер. | | 0,6±0,07 | 0,66±0,05 | 0,66±0,03 | 0,66±0,07 |
| СДО | До леч. | 3,25±0,19 | 2,51±0,05* | 2,47±0,06* | 2,45±0,12* | 2,52±0,11* |
| | После леч. | | 2,55±0,23 | 2,87±0,12 | 3,22±0,15 | 3,0±0,14 |
| | Отд. пер. | | 2,47±0,21 | 2,93±0,15 | 3,27±0,06 | 3,21±0,18 |

Примечания: * - достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $P < 0,05$; ИР - индекс резистентности; СДО - систоло-диастолическое отношение; ЯВМА - яичниковая ветвь маточной артерии; OD - справа; OS - слева

Все выявленные изменения показателей свидетельствовали о

сохранении в отдаленном периоде эффекта улучшения кровоснабжения в зонах исследования, небольшого повышения скорости систолического кровотока, диастолического компонента спектральной кривой, что проявлялось в повышении показателей индекса Pourcelot и систоло-диастолического отношения, более выраженном во второй, третьей и четвертой группах.

Таким образом, оценивая непосредственные и отдаленные результаты лечения пациенток с распространенными формами эндометриоза, можно сделать вывод, что более выраженный положительный эффект наблюдался при включении в лечебный комплекс физических методов воздействия, особенно заметно при применении низкоинтенсивной маломощностной ЛТ в ауторезонансном режиме.

Глава 5

Сравнительный анализ полученных результатов

123 пациентки в зависимости от получаемого лечебного комплекса в соответствии с принципами рандомизации были разделены на четыре группы наблюдения. Средний возраст пациенток составил $35,3 \pm 2,5$ года.

У части наблюдаемых нами женщин менархе нередко наступали несколько ранее (до 11 лет). В большинстве случаев менструальный цикл (МЦ) устанавливался в течение первого года в каждой группе наблюдения.

У большинства наблюдаемых нами женщин в анамнезе имелись оперативные вмешательства. Наиболее часто производились лапароскопии – современный качественный вариант хирургического вмешательства, который позволяет избежать излишней травматизации и развития грубых спаечных процессов в малом тазу и брюшной полости. Однако обращает на себя внимание тот факт, что процент удаления эндометриоидных кист или яичников с эндометриоидными кистами, сопровождающееся вскрытием эндометриоидных кист, у наблюдаемых пациенток с РФЭ был очень высок.

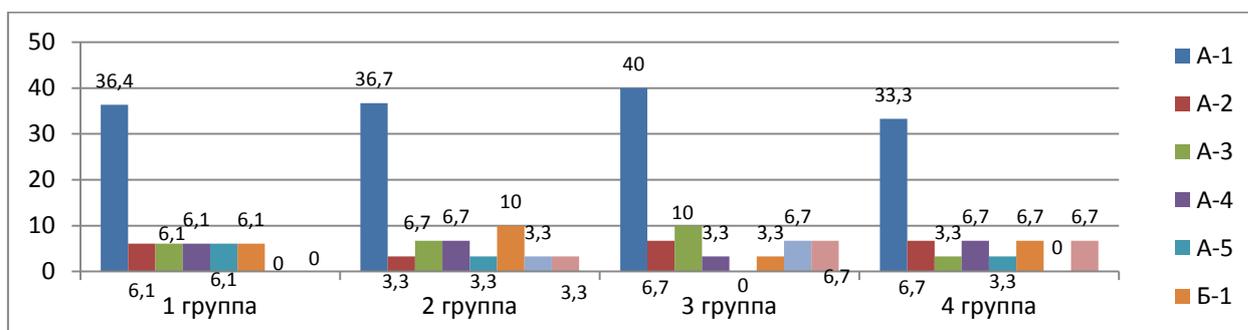


Рис. 5.1. Оперативные вмешательства у наблюдаемых больных

Примечания: А – лапароскопия; А-1 - резекция эндометриоидных кист; А-2 - удаление яичника (эндометриоидные кисты); А-3 - сальпингоовариолизис и коагуляция эндометриоидных очагов; А-4 - удаление гидросальпинксов; А-5 - удаление трубной беременности; Б - лапаротомия; Б-1 - кесарево сечение; Б-2 - удаление гидросальпинксов; Б-3 - удаление трубной беременности

С равной частотой, практически у всех больных в анамнезе имелись хронические воспалительные процессы придатков матки. Из экстрагенитальной патологии высокой оказалась частота встречаемости детских инфекций, хронических тонзиллитов; частыми были

аллергические реакции. У части пациенток в анамнезе были ЧМТ. Наследственность была отягощена эндометриозами и миомами матки у 62,6% пациенток, другими доброкачественными опухолевидными процессами – у 25,2%. Обращал на себя внимание факт очень высокой частоты встречаемости злокачественных опухолей у родственников наблюдаемых женщин (76,4%).



Рис. 5.2. Отягощенная наследственность у больных с РФЭ

Наиболее характерным признаком эндометриоза был болевой синдром (БС), который у наблюдаемых нами пациенток фиксировался в 100% случаев. Начало проявлений БС было в разные периоды у женщин с РФЭ: с менархе, после оперативных или внутриматочных вмешательств и т.д. (рис. 5.3).



Рис. 5.3. Генез и начало болевого синдрома у наблюдаемых женщин

У всех наблюдаемых нами больных имелись нарушения МЦ в виде дисменореи – мажущих кровянистых выделений из половых путей перед началом менструации. У ряда пациенток наблюдались мажущие

кровянистые выделения из прямой кишки, из мочеиспускательных путей, из синюшно-багровых образований пупочного кольца.

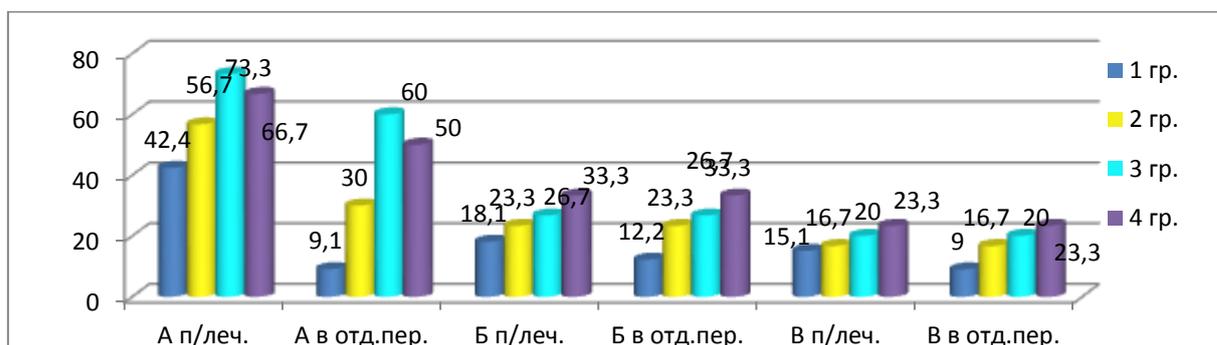


Рис. 5.4. Сравнительный анализ проявлений дисменореи у наблюдаемых нами пациенток в процентах улучшения от исходных показателей

Примечания: А – кровомазания до менструации из половых путей; Б – кровомазания до менструации из прямой кишки; В – кровомазания до менструации из мочеиспускательных путей

После полученного лечения и в отдаленном периоде данные симптомы уменьшились в той или иной мере у всех пациенток. Однако в отдаленном периоде кровомазания до менструации, а также мажущие кровянистые выделения из прямой кишки, из мочеиспускательных путей увеличились по длительности во всех группах наблюдения, наиболее быстро и в большей мере у пациенток первой группы.

При оценке БС отмечалось, что наиболее характерные и выраженные боли у больных эндометриозом были связаны с менструацией (до, во время и после менструаций), а также сопровождали половые контакты.

Все пациентки отмечали, что после курсовой терапии и в отдаленном периоде при менструациях сохранялось выраженное уменьшение БС, а у многих женщин боли отсутствовали полностью. Также заметно уменьшались и другие проявления БС. Все изменения фиксировались тестом балльной оценки болевого синдрома по С.М. Мас Lavery, P.W. Shaw.

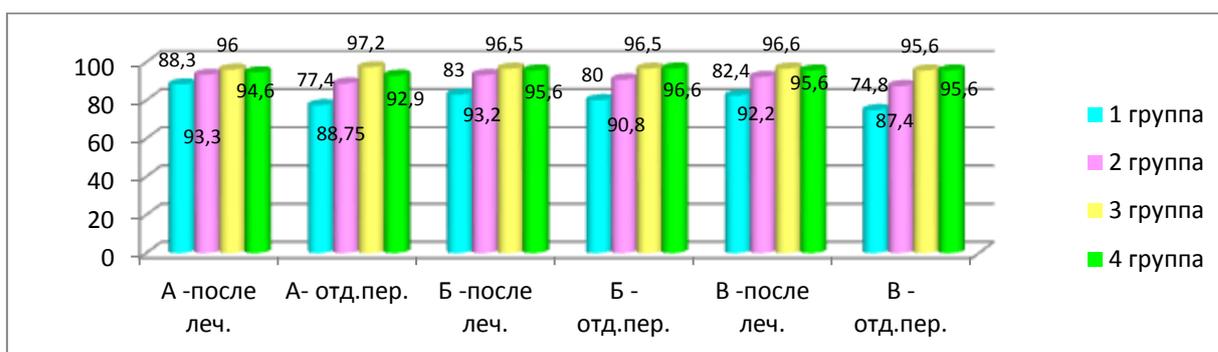


Рис. 5.5. Сравнительный анализ проявлений болевого синдрома у женщин при РФЭ по балльной оценке в процентах улучшения от исходных показателей

Примечания: А – боли в области малого таза, не связанные с половым актом или менструацией; Б – альгоменорея; В – диспареуния

После курсового лечения и в отдаленном периоде затрудненный и болезненный акт дефекации, болезненность и дискомфорт при мочеиспускании наблюдались редко в каждой из групп наблюдения.

При осмотре кожных покровов тела, конечностей, лица, слизистых покровов губ и ротовой полости после курсовой терапии у части женщин, получавших природные и преформированные физические факторы (вторая, третья и четвертая группа), ЭО после курсовой терапии и в отдаленном периоде не определялись. У остальных пациенток в этих группах гетеротопии несколько уменьшились в размерах, побледнела их синюшно-багровая или темно-коричневая окраска (рис. 5.6). После получения гормонального препарата изменений размеров ЭО не наблюдалось.

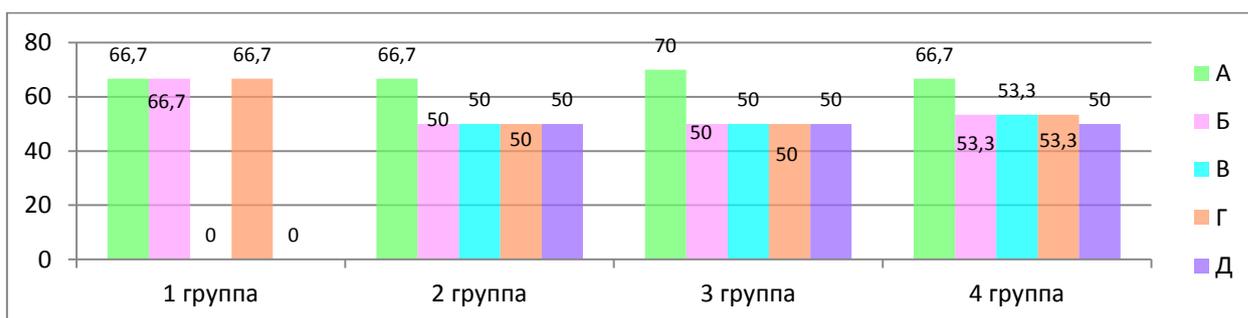


Рис. 5.6. Сравнительный анализ данных осмотра кожных покровов лица, тела, конечностей, слизистой губ и ротовой полости у женщин при РФЭ (в процентах встречаемости от общего количества пациенток в группе)

Примечания: А – исходно определяемые ЭО; Б – ЭО, определяемые после лечения; В – уменьшение размеров ЭО после лечения; Г - ЭО, определяемые в отдаленном периоде; Д - уменьшение размеров ЭО в отдаленном периоде

Более заметно уменьшались в размерах после лечения гетеротопии на шейке матки, чем ЭО располагающиеся по наружным половым органам

во второй, третьей и четвертой группах (рис. 5.7).

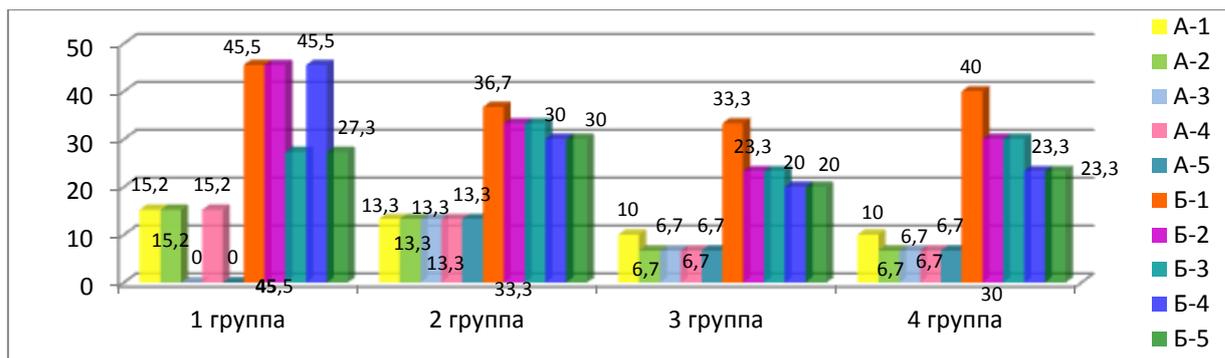


Рис. 5.7. Сравнительный анализ данных осмотра у женщин при РФЭ (в процентах встречаемости от общего количества пациенток в группе)

Примечания: А – эндометриоз наружных половых органов; Б - эндометриоз влагалища; 1 - исходно определяемые ЭО; 2 – ЭО, определяемые после лечения; 3 – уменьшение размеров ЭО после лечения; 4 - ЭО, определяемые в отдаленном периоде; 5 - уменьшение размеров ЭО в отдаленном периоде

У женщин первой группы уменьшалась степень окраски очагов, а их размеры оставались практически без изменений. Подобную картину мы наблюдали и в отдаленном периоде.

Эдометриоидные гетеротопии по типу «гроздьев винограда», прорастающие задний, передний и боковые своды влагалища, во второй, третьей и четвертой группах наблюдения заметно уменьшались в размерах, особенно при включении в лечебный комплекс ЛТ ИК-диапазона, проводимой в АРР. У пациенток третьей и четвертой групп было более заметно уменьшение окраски очагов. У женщин первой группы уменьшалась степень окраски этих гетеротопий после лечения, но размеры их оставались прежними. В отдаленном периоде нами не наблюдалось стабилизации положительных изменений у пациенток первой группы.

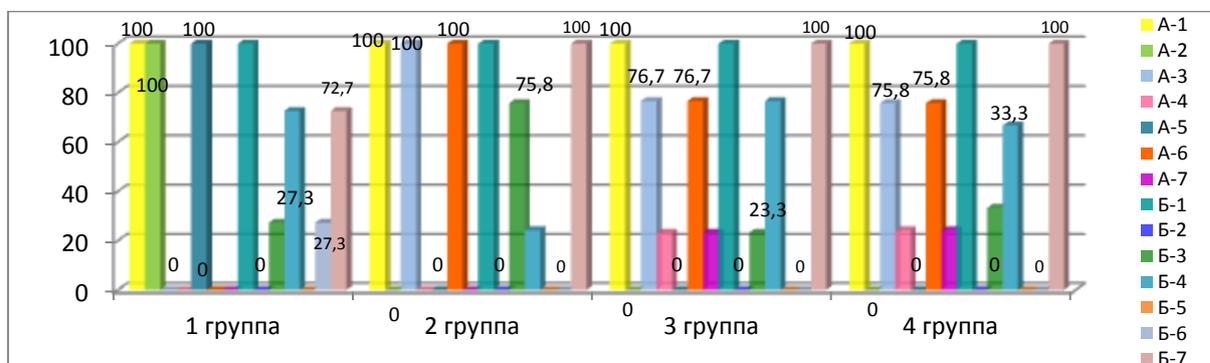


Рис. 5.8. Сравнительный анализ изменений очагов ПЭ по данным бимануального исследования при РФЭ (в процентах встречаемости)

Примечания: А – ПЭ; Б – болезненность очагов ПЭ; 1 - исходно определяемые; 2 – без изменений после лечения; 3 – уменьшение после лечения <, чем на 30%; 4 – уменьшение после лечения на 30% и более; 5 - без изменений в отд. пер.; 6 - уменьшение в отд. пер. <, чем на 30%; 7 – уменьшение в отд. пер. на 30% и более

При оценке данных бимануального исследования обращало на себя внимание, что комплексное воздействие РТ и лазерного излучения малой мощности ИК-диапазона в АРР способствует значительному уменьшению размеров ЭО, пораженных эндометриoidным процессом органов, уменьшению СП в целом и уменьшению размеров и структурных изменений конгломератов матки и придатков (рис.5.8, рис. 5.9, рис. 5.10).

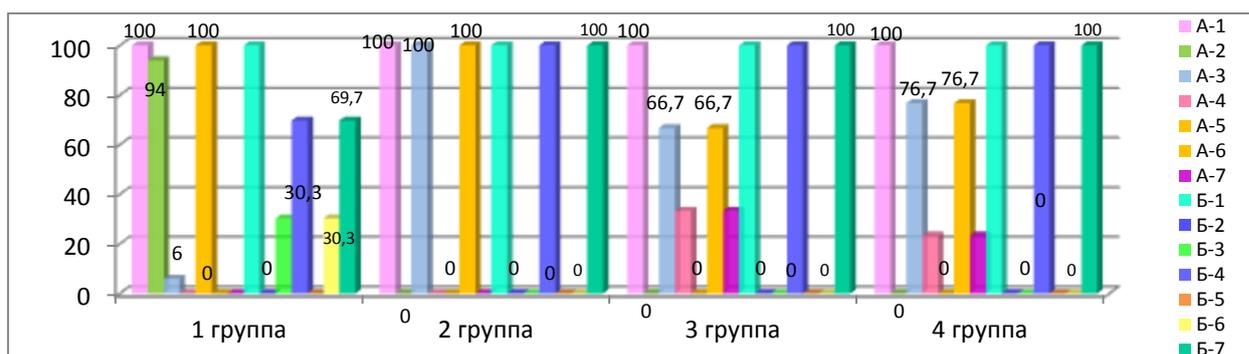


Рис. 5.9. Сравнительный анализ изменений тела матки по данным бимануального исследования при РФЭ (в процентах встречаемости)

Примечания: А – размеры тела матки (увеличение); Б – болезненность тела матки; 1 - исходно определяемые; 2 – без изменений после лечения; 3 – уменьшение после лечения <, чем на 30%; 4 – уменьшение после лечения на 30% и более; 5 - без изменений в отд. пер.; 6 - уменьшение в отд. пер. <, чем на 30%; 7 – уменьшение в отд. пер. на 30% и более

В меньшей степени все эти положительные изменения фиксировались у пациенток, получавших только радоновые процедуры во второй группе наблюдения. У женщин в первой группе не наблюдалось уменьшения размеров патологических структурных образований, где бы они не находились.

Положительные изменения консистенции тела матки, очагов ПЭ, конгломератов матки и придатков, яичников наблюдалось нами у всех больных после всех применяемых методов лечения.

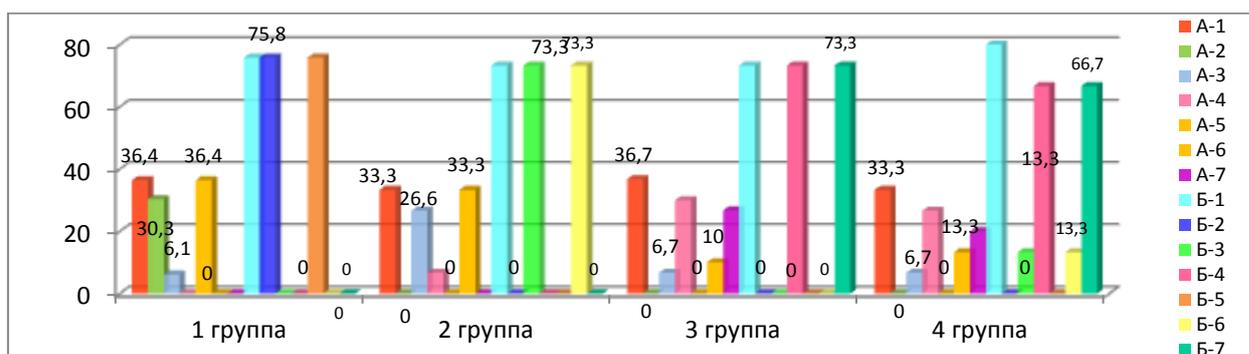


Рис. 5.10. Сравнительный анализ в области придатков по данным бимануального исследования при РФЭ (в процентах встречаемости)

Примечания: А – увеличение яичников; Б – конгломераты матки с измененными придатками; 1 – исходно определяемые; 2 – без изменений после лечения; 3 – уменьшение после лечения <, чем на 30%; 4 – уменьшение после лечения на 30% и более; 5 – без изменений в отд. пер.; 6 – уменьшение в отд. пер. <, чем на 30%; 7 – уменьшение в отд. пер. на 30% и более

Однако в первой группе все выявленные положительные изменения консистенции эндометриоидных структур не были стабильными и в отдаленном периоде различий между исходным состоянием и состоянием через 12 месяцев наблюдения у пациенток первой группы не выявлялось.

В то же время нельзя не отметить, что болезненность при пальпации значительно уменьшалась после курсового лечения во всех группах наблюдения, причем эти изменения были стабильны и сохранялись в отдаленном периоде.

Пациенткам до и во время лечения, а также в отдаленном периоде проводились исследования ТФД. По данным симптомов «зрачка», «папоротника», натяжения шеечной слизи, данным кольпоцитологического исследования (КПИ и ИС) до и во время начала лечения у всех женщин выявлялись признаки выраженной локальной гиперэстрогении. В отдаленном периоде по ТФД только у части пациенток определялись изменения, характерные для умеренно выраженной эстрогении (рис. 5.12).

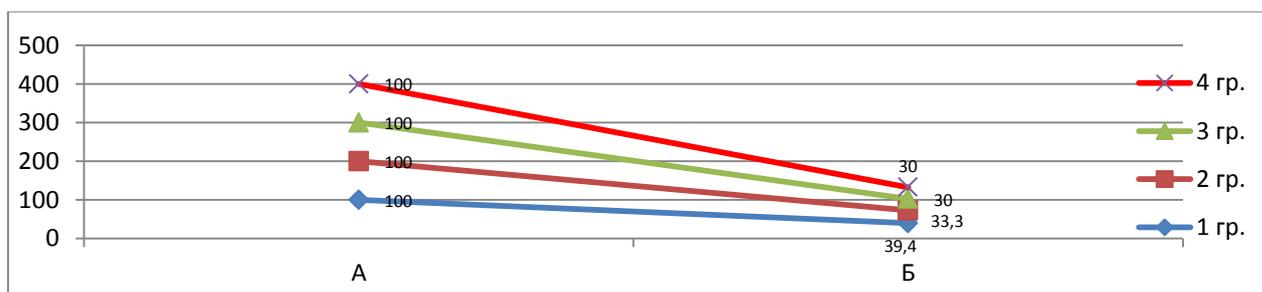


Рис. 5.11. Сравнительный анализ признаков локальной гиперэстрогении по данным кольпоцитологии (КПИ) при РФЭ (в процентах встречаемости)

При оценке показателей гормональных исследований до начала лечения имелись заметные отклонения показателей половых стероидов (эстрадиола и прогестерона) и ЛГ от уровней показателей у здоровых лиц. При этом уровень ЛГ нормативы не превышал (рис. 5.12).

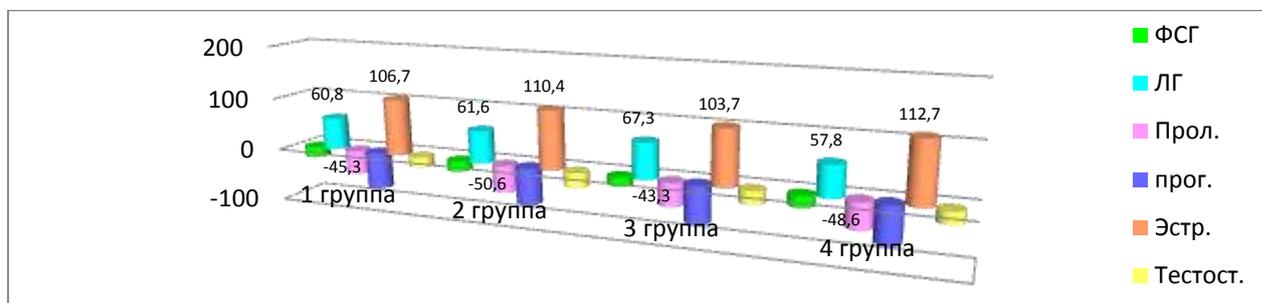


Рис. 5.12. Отклонения уровней гормонов от показателей у здоровых (в процентах от показателей у здоровых)

Изменялись уровни гонадотропинов после лечения, что сохранялось и в отдаленном периоде. У пациенток, получавших в комплексе лечения радоновые процедуры, показатели ЛГ снижались, отмечалась тенденция к нормализации соотношений ЛГ/ФСГ. Наблюдалась тенденция к увеличению уровня пролактина (рис. 5.13).

Наиболее заметны и значимы были изменения уровней половых гормонов (рис. 5.14).

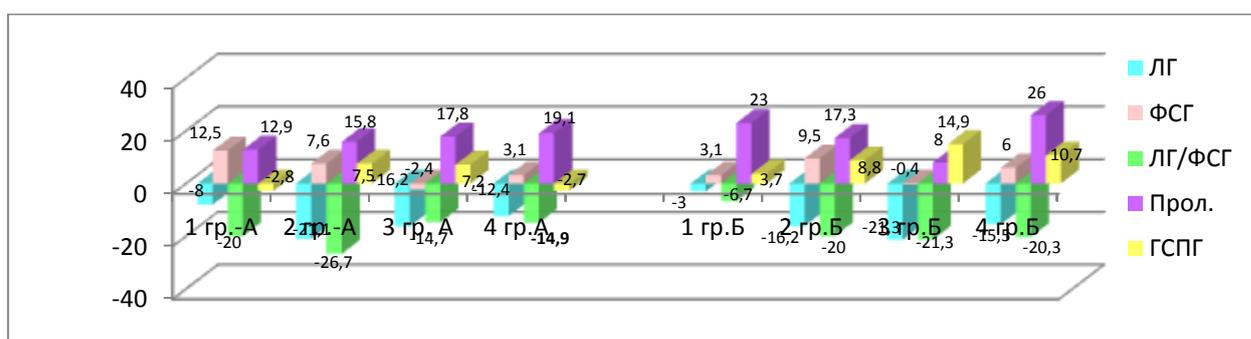


Рис. 5.13. Изменения уровней гонадотропинов, пролактина и ГСПГ (в процентах от исходных значений показателей)

Примечания: А – после лечения; Б – отдаленный период; (+) – увеличение показателя от исходного значения; (-) – снижение показателя от исходного значения

Во всех группах наблюдения после курсовой терапии отмечалось достоверное уменьшение концентрации эстрадиола в крови и выраженное повышение уровня прогестерона. Однако в отдаленном периоде положительные изменения оставались стабильными только в группах,

получавших в комплексе лечения радоновые процедуры.

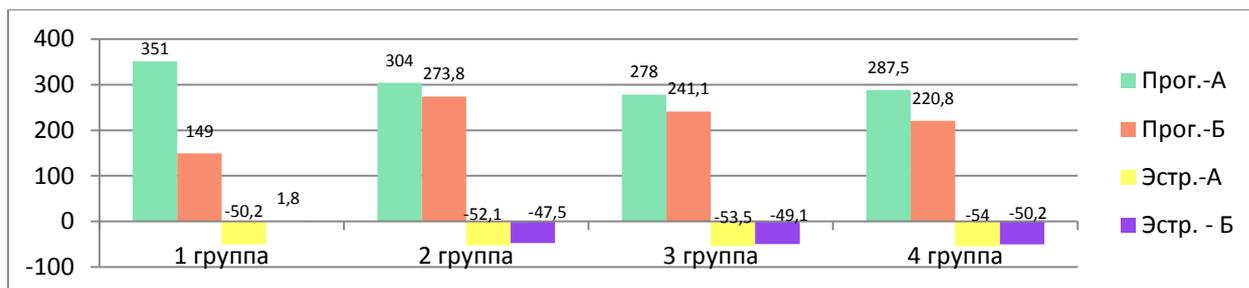


Рис. 5.14. Изменения уровней половых стероидов (в процентах от исходных значений показателей)

Примечания: А – после лечения; Б – отдаленный период; (+) – увеличение показателя от исходного значения; (-) – снижение показателя от исходного значения

При оценке данных липидограммы до лечения обращала на себя внимание тенденция к повышенному уровню ЛПВП, превышающему уровни показателя у здоровых женщин. В целом до лечения все показатели были в пределах нормальных значений (рис. 5.15). У пациенток первой группы после лечения уровень ХС несколько повышался выше верхних границ нормы, что сохранялось и в отдаленном периоде. У женщин второй, третьей и четвертой групп ХС оставался в пределах нормы, но в отдаленном периоде был несколько повышен по сравнению с исходными значениями. ЛПВП (альфа-липопротеины) были в норме у женщин первой группы в отдаленном периоде. В остальных трех группах показатели ЛПВП не превышали верхние границы нормы.

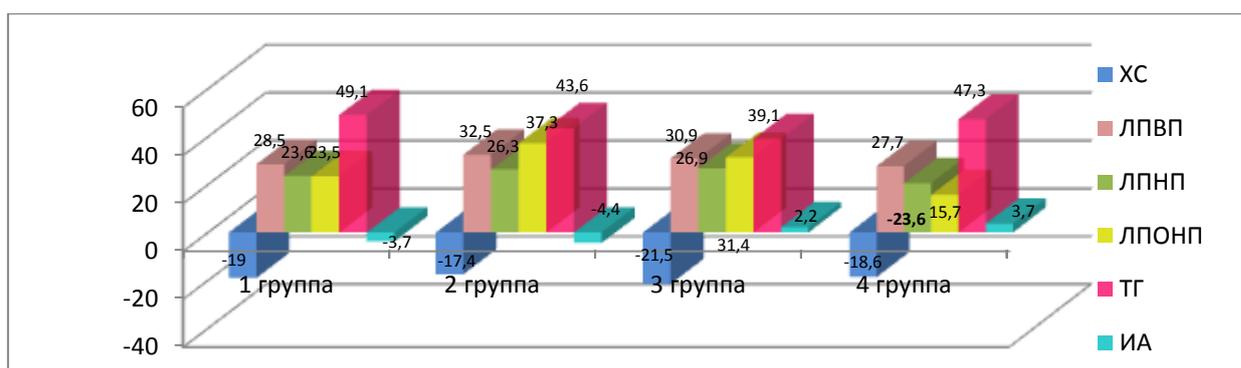


Рис. 5.15. Изменения исходных значений показателей липидограммы (в процентах от показателей у здоровых)

Примечания: (+) – увеличение показателя от исходного значения; (-) – снижение показателя от исходного значения

Во всех группах наблюдалось незначительное колебание ЛПНП. Уровень ЛПОНП и ТГ у пациенток в отдаленном периоде понижался, по

сравнению с показателями после лечения. В отдаленном периоде у женщин первой группы ИА оставался выше нормы; в остальных группах ИА не превышал нормативы (рис. 5.16).

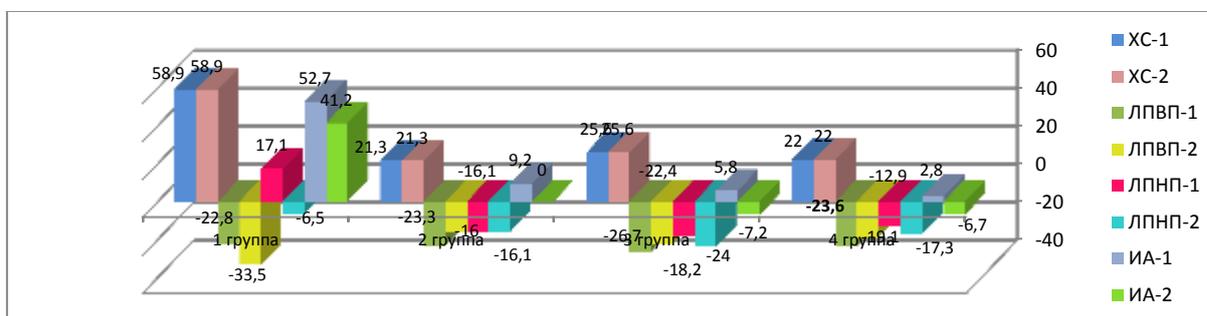


Рис. 5.16. Изменения показателей липидограммы (в процентах от исходных значений).

Примечания: 1 – после лечения; 2 – отдаленный период; (+) – увеличение показателя от исходного значения; (-) – снижение показателя от исходного значения

При оценке уровней опухолевых маркеров наблюдалось уменьшение значений показателей после курсовой терапии у женщин, получавших в комплексе лечения радоновые процедуры и лазеротерапию в ауторезонансном режиме. Причем значимой разницы в изменениях показателей опухолевых маркеров во второй, третьей и четвертой группах нами выявлено не было. У женщин первой группы заметных изменений опухолевых маркеров не определялось.

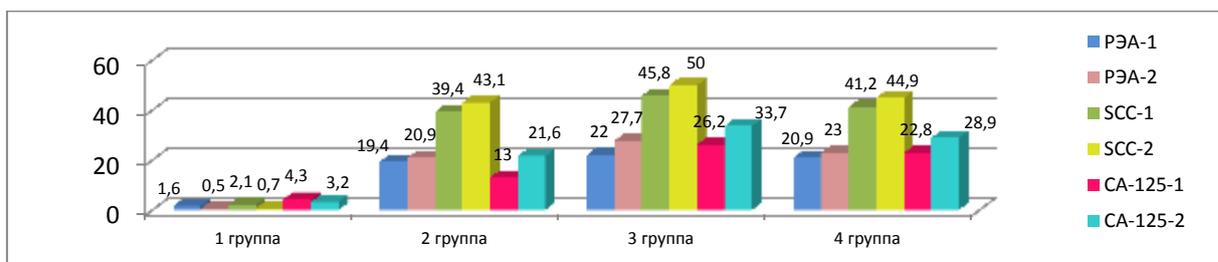


Рис. 5.17. Процент уменьшения значений показателей опухолевых маркеров (в процентах от исходных значений)

Примечания: 1 – после лечения; 2 – отдаленный период

При УЗИ гениталий до получения лечения всех пациенток было отмечено значительное увеличение размеров тела матки и выраженные патологические изменения структуры миометрия по типу мозаичности, чередования эхопозитивных и эхонегативных включений (рис. 5.18). Определялись также увеличение и изменение структуры яичников, позадаточных образований, других образований в малом тазу;

обширные спаечные процессы в малом тазу, конгломераты матки с придатками. После курсовой терапии по сравнению с исходными значениями показателей во всех случаях наблюдения отмечались уменьшения эндометриoidных гетеротопий, размеров тела матки и яичников. В отдаленном периоде положительные изменения сохранялись у части пациенток.

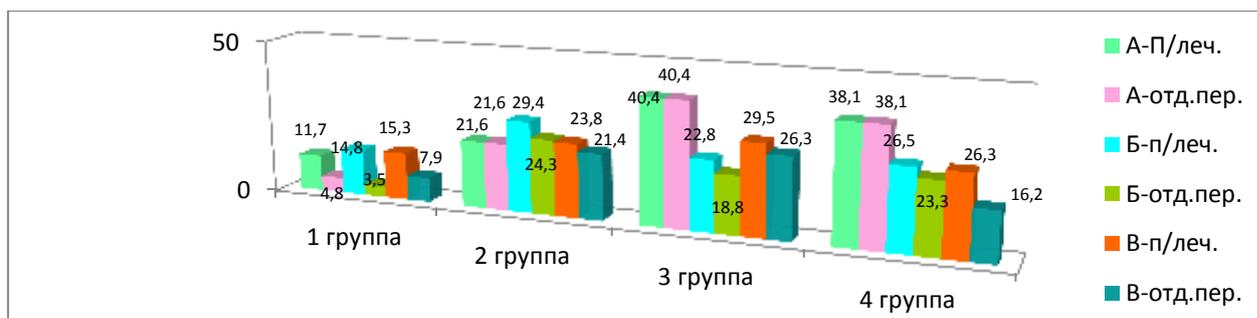


Рис. 5.18. Процент уменьшения изменений размеров тела матки и яичников по данным ультразвукового исследования у наблюдаемых больных (в процентах от исходных значений показателей)

Примечания: А – тело матки; Б – правый яичник; В – левый яичник

При сравнительном анализе данных УЗИ гениталий у пациенток второй, третьей и четвертой групп определялось уменьшение размеров матки по сравнению с исходными параметрами после получения курсовой терапии, а в отдаленном периоде наблюдалось даже некоторое их уменьшение. В первой группе изменений размеров матки и ее формы ни после курсовой терапии, ни в отдаленном периоде не было (рис. 5.19).

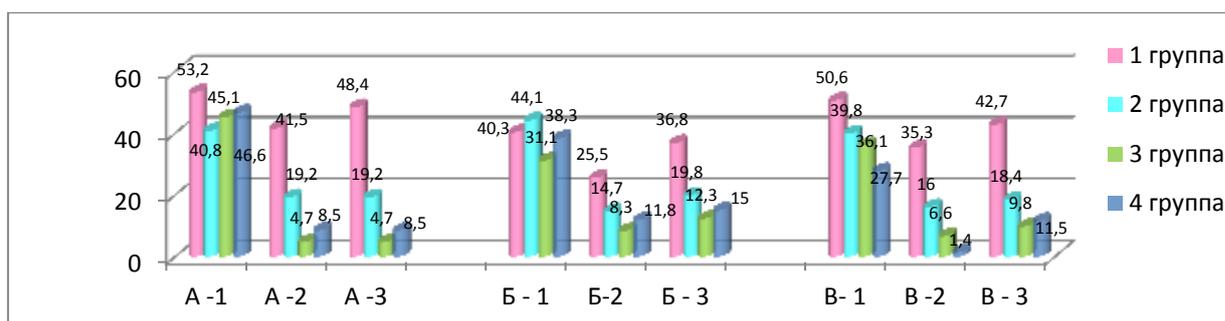


Рис. 5.19. Изменения размеров тела матки и яичников по данным ультразвукового исследования у наблюдаемых больных (в процентах отклонений от показателей у здоровых женщин)

Примечания: А – тело матки; Б – правый яичник; В – левый яичник; 1 – до лечения; 2 – после лечения; 3 – отдаленный период

Уменьшение неоднородности, мозаичности структуры миометрия, появление признаков «сглаженности» структуры сохранялись у женщин во всех группах наблюдения и в отдаленном периоде.

При оценке кровотока в сосудах придатков при доплерометрии после лечения и в отдаленном периоде наблюдались выраженные изменения, фиксирующие улучшение кровоснабжения в зонах исследования, сохранение небольшого повышения скорости систолического кровотока, диастолического компонента спектральной кривой. Отмечалось некоторое повышение показателей индекса Pourcelot и систоло-диастолического отношения, более выраженное во второй, третьей и четвертой группах (рис. 5.20).

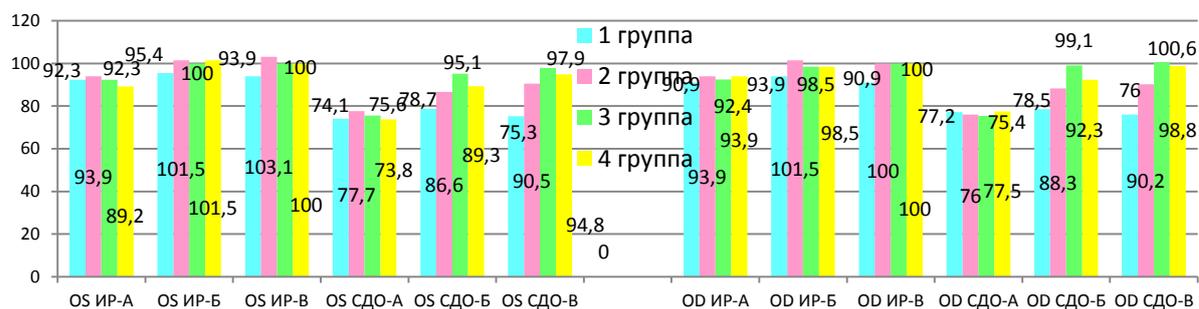


Рис. 5.20. Допплерометрические исследования в бассейне яичниковых ветвей маточных артерий при распространенных формах эндометриоза у наблюдаемых больных (в процентах от показателей у здоровых).

Примечания: IP - индекс резистентности; СДО - систоло-диастолическое отношение; OD - справа; OS - слева; А - до лечения; Б - после лечения; В - отдаленный период

Обсуждение полученных результатов

Эндометриозная болезнь – одно из самых распространенных на сегодняшний день гинекологических заболеваний. Многими исследованиями установлено, что любому механизму образования эндометриозных очагов сопутствует наличие нарушений гормонального статуса и иммунного контроля за элиминацией опухолевых клеток [21, 83, 110, 205].

Многогранность этиопатогенетических аспектов определяет большой диапазон степени выраженности клинической симптоматики у больных, страдающих эндометриозом. В настоящее время многие факторы этиопатогенеза данного заболевания учитываются недостаточно, что ограничивает практикующих врачей в применении тех или иных лечебных методов.

В терапии больных ЭБ в основном используют гормональные препараты, реже применяют медикаментозные средства, нормализующие исходно нарушенный иммуногенез или изменения в обменных процессах [7, 15, 55, 81, 112, 124, 125, 127]. Одним из общепризнанных вариантов лечения эндометриоза считаются те или иные оперативные методы; в последние десятилетия особенно широко используется лапароскопия [16, 126, 147, 150, 152, 177, 178]. В то же время имеется множество исследований, подтверждающих невысокую эффективность любых вариантов гормонотерапии в отношении элиминации ЭО. Хирургические методы, сопровождающиеся деструкцией эндометриозных гетеротопий, нередко приводят к распространению эндометриозного процесса и не могут обеспечивать полноценное и полное удаление пораженных тканей.

При распространенных формах ЭБ вообще достаточно часто не представляется возможным говорить об использовании каких бы то ни было оперативных методов лечения. В связи с обширностью поражений органов и тканей при данных вариантах ЭБ на передний план в разработке тактики лечения ярко выступает необходимость более индивидуального

(персонифицированного) подхода к каждому конкретному случаю наблюдения.

Исходное нарушение функционирования регуляторных систем организма (нейроэндокринной, иммунной систем) и обменных процессов четко свидетельствует о том, что эндометриоз является системным заболеванием. Именно поэтому оперативное удаление ЭО часто малоэффективно, а коррекция нарушенного гормонального фона без учета других факторов этиопатогенеза также недостаточна для полноценного восстановления здоровья женщин, страдающих РФЭ.

В этом отношении физические методы воздействия, природные факторы перспективны для изучения и использования для лечения больных ЭБ в силу своих способностей влиять на нарушенные системные регуляторные процессы человеческого организма, фактически оказывая патогенетическое воздействие на организм женщины [28, 30, 89, 91, 93, 94].

Работами ученых научного отдела восстановительной гинекологии Пятигорского института курортологии доказана высокая эффективность применения радоновых вод в терапии генитального эндометриоза, в коррекции клинического состояния и показателей объективного статуса больных, страдающих ЭБ, прежде всего – в коррекции гормональных и иммунных нарушений, характерных для данного заболевания [28, 92, 94, 96, 97, 99, 131]. Кроме того, доказана эффективность радоновых вод для уменьшения степени выраженности морфологических изменений при эндометриозе. Во многих исследованиях ученых научного отдела восстановительной гинекологии Пятигорского института курортологии оценивается эффективность воздействия ЛИ ИК-диапазона, проводимого в АРР на гинекологические зоны при генитальном эндометриозе [29, 90, 91, 93].

Однако в практике гинекологов достаточно часто встречаются РФЭ, сочетания экстрагенитального и генитального эндометриоза, при которых применение гормонотерапии или оперативных методов лечения

малоэффективно и нередко не приводит к желаемым результатам. Нами впервые осуществлена попытка проведения системного сравнительного анализа эффективности длительного курса гормонотерапии с использованием современного высококачественного препарата с содержанием Диеногеста 2мг и коротких курсов применения физических методов воздействия с использованием радоновых процедур при высокой концентрации радона и ЛТ в АРР у женщин, страдающих РФЭ. При этом впервые проведен также и сравнительный анализ эффективности применения в комплексном лечении различных методик ЛТ, проводимой в АРР на фоне радоновых процедур при РФЭ.

Для выполнения поставленных задач нами наблюдались 123 пациентки репродуктивного возраста, страдающих РФЭ. Все больные в зависимости от получаемого лечебного комплекса в соответствии с принципами рандомизации были разделены в четыре репрезентативные группы наблюдения. Средний возраст пациенток составил $35,3 \pm 2,5$ года.

Пациентки первой группы (33 человека) стандартно получали препарат Диеногест 2 мг в течение 6 мес. Женщины, наблюдаемые нами во всех остальных группах, получали комплексную терапию на этапе санаторно-курортного лечения. В каждой группе назначались радоновые процедуры (ванны, гинекологические орошения и микроклизмы с концентрацией радона 180 нКи/л, 10 процедур) в комплексе с внутренним приемом минеральной воды источника №7 г. Пятигорска.

Пациентки второй группы (30 больных) получали только этот комплекс природных факторов. Внутренний прием минеральных вод является фактически обязательным компонентом лечебных комплексов на этапе санаторно-курортного лечения у больных эндометриозом, что доказано в работах д.м.н. профессора А.Б. Овсиенко [96]. Данный фактор лечения необходим для коррекции обменных нарушений, характерных для ЭБ.

В третьей группе 30 женщин получали природные факторы,

аналогичные комплексу во второй группе, кроме того, ЛТ в АРР по БАТ, расположенным в зонах проекции внутренних половых органов (нижние отделы живота и крестец).

В четвертой группе 30 больных получали кроме комплекса радоновых процедур и внутреннего приема минеральной воды еще и ЛТ в АРР на нижние отделы живота и крестец с использованием матричного импульсного излучателя.

Давность течения эндометриозной болезни от 6 до 10 лет была отмечена нами у 46,3% и более 10 лет - у 53,7%. Обращает на себя внимание тот факт, что 96,8% больных в различные периоды жизни получали различные варианты гормонотерапии.

Интересным оказался тот факт, что у части наблюдаемых нами пациенток менархе наступали несколько ранее, чем при стандартных наблюдениях. Особенностью анамнеза у наблюдаемых нами больных было то, что в различные периоды жизни многие из них перенесли оперативные вмешательства. Чаще всего производилась лапароскопия, что позволяло избежать излишней травматизации и развития грубых спаечных процессов в малом тазу и брюшной полости. Однако при этом частыми оперативными вмешательствами были удаления эндометриозных кист, сопровождающиеся их вскрытием и излитием содержимого в брюшную полость, что, на наш взгляд, является отрицательным аспектом лапароскопического удаления эндометриозных кист яичников.

Из сопутствующих заболеваний часто фиксировались хронические воспалительные процессы придатков матки. Из экстрагенитальной патологии высокой была частота встречаемости детских инфекций, хронических тонзиллитов. Нередко наблюдалась отягощенность наследственности эндометриозами и миомами матки (у 62,6%), другими доброкачественными опухолевидными процессами. У родственниц наблюдаемых женщин с РФЭ отмечалась очень высокая частота встречаемости злокачественных опухолей (76,4%).

Болевой синдром (БС) фиксировался у 100% пациенток. Начало проявлений БС было различным при РФЭ: с менархе, после оперативных или внутриматочных вмешательств и т.д.

У всех больных имелись проявления дисменореи – мажущие кровянистые выделения из половых путей перед началом менструации. Кроме того, у части пациенток имелись свидетельства поражения находящихся рядом с гинекологическими органами других органов и структур эндометриоидным процессом, что проявлялось мажущими кровянистыми выделениями из прямой кишки, из мочеиспускательных путей, из синюшно-багровых образований пупочного кольца.

После полученного лечения и в отдаленном периоде данные симптомы уменьшались у всех пациенток. Но в отдаленном периоде кровомазания до менструации, а также мажущие кровянистые выделения из прямой кишки, из мочеиспускательных путей увеличились по длительности наиболее быстро и в большей мере – у пациенток первой группы. Данный факт мы связываем с тем, что гормонотерапия не вызывает элиминации эндометриоидных очагов.

Наиболее характерными и выраженными у больных эндометриозом были боли, связанные с менструацией (до, во время и после менструаций), а также боли, сопровождающие половые контакты.

После курсовой терапии и в отдаленном периоде при менструациях сохранялось выраженное уменьшение БС, причем у многих женщин боли отсутствовали полностью, уменьшались также и другие проявления БС, что фиксировалось тестом балльной оценки БС. После лечения и в отдаленном периоде затрудненный и болезненный акт дефекации, болезненность и дискомфорт при мочеиспускании наблюдались крайне редко в каждой из групп наблюдения.

У части женщин, получавших природные и преформированные физические факторы (вторая, третья и четвертая группа), эндометриоидные очаги на кожных и слизистых покровах тела, конечностей, наружных

половых органов после курсовой терапии и в отдаленном периоде не определялись. У остальных пациенток в этих группах гетеротопии эндометриоза несколько уменьшились в размерах, побледнела их синюшно-багровая или темно-коричневая окраска. После получения Диеногеста подобных изменений размеров и окраски ЭО не наблюдалось.

Более заметно уменьшались после лечения и в отдаленном периоде размеры гетеротопий на шейке матки во второй, третьей и четвертой группах, а у женщин первой группы уменьшалась степень окраски очагов шеечного эндометриоза, без изменения их размеров.

У части наблюдаемых нами пациенток определялись эндометриоидные гетеротопии по типу «гроздьев винограда», прорастающие задний, передний и боковые своды влагалища. Эти очаги после полученного лечения во второй, третьей и четвертой группах наблюдения заметно уменьшались в размерах, особенно при включении в лечебный комплекс ЛТ ИК-диапазона, проводимой в АРР. У пациенток третьей и четвертой групп было более заметно уменьшение окраски очагов, причем в третьей группе положительные изменения были более выраженными, но без яркой достоверности. У женщин первой группы уменьшалась степень окраски этих гетеротопий после лечения, размеры их оставались прежними. В отдаленном периоде эти положительные изменения у пациенток первой группы не сохранялись.

При оценке данных бимануального исследования обращало на себя внимание, что включение в комплекс лечения помимо радоновых процедур, внутреннего приема минеральной воды еще и лазерного воздействия, с излучением малой мощности ИК-диапазона в АРР, способствует значительному уменьшению размеров ЭО, уменьшению СП в целом и уменьшению размеров и структурных изменений конгломератов матки и придатков при РФЭ. При этом полученные положительные изменения после курсовой терапии были более заметны у пациенток третьей группы по сравнению с данными у женщин, наблюдаемых в

четвертой группе, но без достоверности полученных изменений.

В несколько меньшей степени положительные изменения данных бимануального исследования фиксировались у пациенток, получавших только радоновые процедуры во второй группе наблюдения. У женщин в первой группе уменьшения размеров патологических эндометриоидных структурных образований не было.

В то же время консистенция тела матки, очагов ПЭ, конгломератов матки и придатков, яичников улучшалась после всех применяемых методов лечения. Однако, в первой группе все выявленные положительные изменения консистенции эндометриоидных структур в отдаленном периоде вернулись к исходному состоянию.

Болезненность при пальпации значительно уменьшалась после курсового лечения во всех группах наблюдения, причем эти изменения были стабильны и сохранялись в отдаленном периоде.

По данным ТФД (симптомов «зрачка», «папоротника», натяжения шеечной слизи, данным кольпоцитологического исследования) до и во время начала лечения у всех женщин выявлялись признаки выраженной локальной гиперэстрогении. В отдаленном периоде только у части пациенток определялись изменения, характерные для умеренно выраженной эстрогении (повышение количества поверхностных клеток, повышение уровня КПИ и ИС).

При ПЦР-диагностике, проводимой до лечения, у части женщин выявлялись вирусные инфекции, в основном – ВПЧ высокого онкогенного риска. Пациенткам проводилось предварительное лечение.

При оценке показателей гормональных исследований до начала лечения имелись заметные отклонения показателей половых стероидов (эстрадиола и прогестерона) от показателей у здоровых. Несколько изменялись уровни гонадотропинов после лечения, что сохранялось и в отдаленном периоде: после приема радоновых процедур несколько снижался ЛГ, отмечались тенденции к нормализации соотношений

ЛГ/ФСГ и некоторому увеличению уровня пролактина. Наиболее заметны и значимы были изменения уровней половых гормонов. Во всех группах наблюдения после курсовой терапии отмечалось достоверное уменьшение концентрации эстрадиола и выраженное повышение прогестерона. Однако, в отдаленном периоде положительные изменения сохранялись только в группах, получавших в комплексе лечения радоновые процедуры.

По данным липидограммы уровень ЛПВП до лечения превышал уровни показателя у здоровых, что косвенно свидетельствовало о несколько повышенной проницаемости клеточных мембран. В целом до лечения все показатели были в пределах нормальных значений.

У пациенток первой группы после гормонотерапии уровень ХС повышался выше верхних границ нормы, что сохранялось и в отдаленном периоде; во второй, третьей и четвертой группах ХС оставался в пределах нормы, но в отдаленном периоде несколько повышался по сравнению с исходными значениями. ЛПВП (альфа-липопротеины) были в норме у женщин первой группы в отдаленном периоде. Повышение уровня ХС мы связываем с тем, что пациентки первой группы длительно принимали Диеногест 2 мг. В остальных трех группах показатели ЛПВП не превышали верхние границы нормы. Во всех группах наблюдались колебания ЛПНП. Уровень ЛПОНП и ТГ у пациенток в отдаленном периоде несколько понижался, по сравнению с показателями после лечения. В отдаленном периоде у женщин первой группы ИА был выше нормы; в остальных группах ИА не превышал нормативы.

После курсовой терапии у женщин, получавших в комплексе лечения радоновые процедуры и ЛТ в АРР, наблюдалось уменьшение значений показателей опухолевых маркеров без заметных различий во второй, третьей и четвертой группах. У женщин первой группы изменений опухолевых маркеров не определялось.

При УЗИ гениталий до получения лечения всех пациенток было отмечено значительное увеличение размеров тела матки и выраженные

патологические изменения структуры миометрия, характерные для эндометриоидных поражений. Определялись также при сонографии увеличение и изменение структуры яичников, позадиматочных образований, других образований в малом тазу; обширный СП в малом тазу, конгломераты матки с придатками. После лечения по сравнению с исходными значениями показателей во всех случаях наблюдения отмечалось уменьшение ЭО, размеров тела матки и яичников, что сохранялось и в отдаленном периоде.

При сравнительном анализе данных УЗИ гениталий у пациенток второй, третьей и четвертой групп определялось уменьшение размеров матки по сравнению с исходными параметрами после получения курсовой терапии, более выраженное при включении в лечебный комплекс ЛТ в АРР и наиболее заметное у женщин в третьей группе. В отдаленном периоде наблюдалось даже некоторое уменьшение размеров матки по сравнению с данными после курсовой терапии. В то же время в первой группе изменений размеров матки и ее формы ни после курсовой терапии, ни в отдаленном периоде не было.

Уменьшение неоднородности, мозаичности структуры миометрия, появление признаков «сглаженности» структуры сохранялись у женщин во всех группах наблюдения и после лечения, и в отдаленном периоде.

При оценке кровотока в сосудах придатков при доплерометрии после лечения и в отдаленном периоде наблюдались признаки улучшения кровоснабжения в зонах исследования, сохранение небольшого повышения скорости систолического кровотока, диастолического компонента спектральной кривой. Отмечалось повышение показателей индекса Pourcelot и систоло-диастолического отношения, более выраженное во второй, третьей и четвертой группах.

Таким образом, при проведении сравнительного анализа влияния гормонотерапии и физических методов воздействия на состояние больных с РФЭ нами был установлен ряд специфических эффектов полученного

лечения. Нами было выявлено, что и гормонотерапия, и радоновые воды, и РТ в сочетании с различными методиками ЛТ, проводимой в АРР, способствуют значительному уменьшению степени выраженности БС, связанного с МЦ, а также уменьшению остальных параметров БС. Существенных различий в степени уменьшения БС по группам наблюдения выявлено не было. Также без существенных различий по группам пальпаторно уменьшалась болезненность при бимануальном исследовании.

При гормональном обследовании было установлено снижение уровня эстрадиола и повышение прогестерона во всех группах наблюдения после курсовой терапии, но при получении гормонального препарата положительные изменения были нестабильными и в отдаленном периоде у женщин в первой группе показатели возвращались почти к исходному уровню. Применение в комплексе лечения радоновых процедур определяло стойкую нормализацию гормонального фона.

Более значимые улучшения структуры матки, яичников, уменьшение ЭО, конгломератов матки с придатками, спаечных процессов в малом тазу наблюдались при включении в лечебный комплекс методов лазеротерапии в АРР, причем при воздействии по БАТ гинекологических зон ЛИ ИК-диапазона показатели улучшались более заметно по данным бимануального исследования и УЗИ. Показатели доплерометрии также улучшались после получения физических методов воздействия.

В результате проведенного сравнительного анализа полученных результатов нами установлено, что природные и преформированные физические факторы – радоновые воды и лазеротерапия в АРР, которые были избраны нами для лечения больных с распространенными формами эндометриоза, способствуют стойкой элиминации ЭО. Это совпадает с данными проведенных ранее исследований ученых-физиотерапевтов Пятигорского института курортологии [28, 30, 90, 91, 92, 93, 131]. Многокомпонентность действия физических факторов: способность РТ

нормализовать гормональный фон, способность ЛТ в АРР в комплексе с РТ уменьшать размеры ЭО и СП, а также высокое качество коррекции нарушений липидного обмена при использовании ВПМВ – позволяют отнести комплексное использование РТ, ЛТ в АРР с использованием разных методик, ВПМВ к патогенетически обоснованным методам лечения ЭБ.

Гормонотерапия с использованием Диеногеста 2 мг качественно уменьшает болевой синдром и ряд нарушений менструального цикла, характерных для эндометриоза. На время приема гормонального препарата пациентки имеют качественную корректировку менструального цикла и купирование роста ЭГ. При этом уже имеющиеся ЭО не подвергаются элиминации. На наш взгляд, использование Диеногеста и других гормональных препаратов требует периодического контроля состояния липидного обмена и при необходимости – корректировки выявленных нарушений липидограммы.

Мы полагаем, что физические методы воздействия должны быть включены как обязательный этап в терапии РФЭ.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития распространенных форм эндометриоза являются: наследственные факторы (у 87,8%), оперативные вмешательства (у 70,7%), особенно – лапароскопические удаления эндометриоидных кист (у 42,2%), гормональные и обменные нарушения (у 100%), воспалительные заболевания органов малого таза (у 100%), носительство ВПЧ высокого онкологического риска (у 39,8%).

2. У женщин с распространенными формами эндометриоза клинические проявления в виде болевого синдрома разной степени выраженности выявлены у 100% обследованных женщин; нарушение менструального цикла зависело от вариантов локализации очагов - перед началом менструации отмечались кровомазания из половых путей – у 100% пациенток с аденомиозом, из прямой кишки - у 30,9% пациенток с ретроцервикальным эндометриозом, из мочеиспускательных путей – у 22% женщин с эндометриозом мочевого пузыря.

3. При распространенных формах эндометриоза гормональные нарушения характеризуются гиперэстрогенией, снижением уровня прогестерона и повышением уровня ЛГ (у 100% пациенток), при этом показатели ФСГ, тестостерона, пролактина и ГСПГ находятся в пределах нормы. ЛПНП исходно повышены в большинстве случаев наблюдения (у 65,9%)

4. У женщин с распространенными формами эндометриоза медикаментозное лечение способствует выраженному уменьшению степени болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом уменьшилась у 86,7%, альгоменорея – у 82,8%, диспареуния – у 83,3%) и болезненности пораженных эндометриоидным процессом гинекологических органов при бимануальном исследовании (выраженное уменьшение болезненности матки у 69,7%, маточно-прямокишечного углубления у 73%), однако при объективных методах исследования очаги эндометриоза не элиминируются и в отдаленном периоде симптоматика

болевого синдрома возобновляется, что требует проведения реабилитационных мероприятий.

5. Комплексное лечение распространенных форм эндометриоза с использованием радоновых процедур и внутреннего приема минеральной воды приводит к выраженному уменьшению болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом значительно уменьшилась у 93,3%, альгоменорея – у 96,4%, диспареуния – у 83,3%); уменьшению размеров эндометриоидных очагов и спаечного процесса в малом тазу (у всех пациенток уменьшились размеры ЭО кожных покровов лица, тела, конечностей, наружных половых органов, слизистой губ и ротовой полости; бимануально у всех пациенток уменьшились исходно увеличенные размеры тела матки и конгломераты матки с измененными придатками до 30%; а по данным УЗИ уменьшились исходно увеличенные размеры матки на 30% и более - у 16,7% пациенток, меньше чем на 30% - у всех остальных пациенток); нормализации гормонального фона у всех пациенток; улучшению обменных процессов у 73% пациенток, что сохранялось в отдаленном периоде.

6. При применении в комплексном лечении распространенных форм эндометриоза радонотерапии, внутреннего приема минеральной воды и лазеротерапии в ауторезонансном режиме, проводимой на нижние отделы живота и крестец по гинекологическим зонам, наблюдается более значительное, чем при получении только бальнеофакторов, уменьшение интенсивности болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом значительно уменьшилась у 100%, альгоменорея – у 100%, диспареуния – у 96,4%) и размеров эндометриоидных очагов и спаечного процесса в малом тазу (бимануально уменьшились исходно увеличенные размеры тела матки до 30% у 76,7% пациенток, а на 30% и более - у всех остальных пациенток; конгломераты матки с измененными придатками уменьшились у всех пациенток на 30% и более; по данным УЗИ уменьшились исходно увеличенные размеры матки на 30% и более - у 33%

пациенток, меньше чем на 30% - у всех остальных пациенток).

7. Комплекс, включающий дополнительно лазеротерапию в ауторезонансном режиме, проводимую по биологически активным точкам (БАТ) зон проекции внутренних гениталий в нижних отделах живота и области крестца, определяет более выраженные положительные изменения структуры пораженных эндометриоидным процессом органов, уменьшение размеров эндометриоидных очагов, снижение болевого синдрома (боль, не связанная с менструацией и половым актом значительно уменьшилась у 100%, альгоменорея – у 100%, диспареуния – у 96,6%; бимануально уменьшились исходно увеличенные размеры тела матки до 30% у 66,7% пациенток, а на 30% и более – у всех остальных пациенток, конгломераты матки с измененными придатками уменьшились на 30% и более у всех пациенток; по данным УЗИ уменьшились исходно увеличенные размеры матки на 30% и более - у 40% пациенток, меньше чем на 30% - у всех остальных пациенток).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для практического применения разработан алгоритм комплексной немедикаментозной терапии распространенных форм эндометриоза.

- Рекомендовать на этапе амбулаторного лечения распространенных форм эндометриоза назначать медикаментозное лечение гормональными препаратами (Диеногест 2 мг) для уменьшения степени выраженности болевого синдрома.

- После амбулаторного лечения, с учетом противопоказаний, направлять пациенток на санаторно-курортное лечение с целью увеличения продолжительности ремиссии, стабильной и длительной нормализации гормонального статуса, восстановления овуляции, нормализации липидного обмена, предотвращения инфильтративного роста эндометриоидных очагов и для улучшения качества жизни женщин при распространенных формах эндометриоза.

- На этапе санаторно-курортного лечения на фоне базового приема радоновых процедур и внутреннего приема минеральной воды назначать высокоэффективную методику лазерного воздействия ИК-диапазона в ауторезонансном режиме аппарата «АЗОР 2К 02», длиной волны 0,89 мкм, мощностью излучения 15 Вт с использованием импульсного единичного излучателя по БАТ расположенным в области проекции внутренних половых органов - переднего срединного меридиана – I-2 (цюй-гу), I-3 (чжун-цзи), I-4 (гуань-юань), I-5 (ши-мэнь), I-7 (инь-цзяо); почек — R-12 (да-хэ), R-13 (ци-сюе), R-14 (сы-мань), R-15 (чжун-чжу), R-16 (хуан-шу); мочевого пузыря — V-31 (шан-ляо), V-32 (цы-ляо), V-33 (чжун-ляо), V-34 (ся-ляо); заднего срединного меридиана - T-2 (яо-шу), T-3 (яо-ян-гуань), T-4 (мин-мэнь), T-5 (сюань-шу) для качественного уменьшения размеров эндометриоидных очагов и улучшения структуры пораженных эндометриоидным процессом органов.

- Рекомендовать пациенткам с РФЭ повторные курсы санаторно-курортного лечения с профилактической целью 1 раз в год.

- Для практического здравоохранения рекомендовать более активное использование санаторно-курортного этапа лечения в условиях радоновых курортов при наличии высоких концентраций радоновой воды у больных с распространенными формами эндометриоза с учетом установленной экономической целесообразности применения физических методов воздействия на этапе санаторно-курортного лечения в связи с коротким сроком получения лечения, достижением длительной ремиссии и восстановлением трудоспособности.

Список литературы

1. Абдуллаева, У.А. Актуальные вопросы лечения наружного генитального эндометриоза с хроническими тазовыми болями / У.А. Абдуллаева, Д. Озген // Росс. вестник акуш.-гинеколог. - 2004. - № 1. - С. 41-45.
2. Авсентьева, М.В. Сравнительная фармако-экономическая оценка применения специфических медикаментозных методов лечения эндометриоза/ М.В. Авсентьева, Е.Н. Андреева// Проблемы репродукции. – 2016. - №2. – с.78-84.
3. Агаджанян, К.В. Клинико-метаболические изменения в зависимости от степени тяжести эндометриоза. /К.В. Агаджанян// Мат. III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». - М., 2009. - С. 163.
4. Агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (ГНРГ) и их применение в лечении эндометриоза/ В.Е. Балан, С.А. Орлова, Ю.Л. Титченко, В.А. Ананьев// Медицинский алфавит. – 2016. – т.3. - №27(290). – с.6-9.
5. Адамян, Л.В. Особенности экспрессии ароматазы в эктопическом и эутопическом эндометрии при распространенных формах инфильтративного эндометриоза./Л.В. Адамян, Ю.В. Максимова, О.В. Зайратьянц, А.А. Степанян.//Мат. Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо». - 2011. – С. 90-91.
6. Адамян, Л.В. Новый взгляд на процессы апоптоза при распространенных формах инфильтративного эндометриоза./ Л.В. Адамян, Ю.В. Максимова, О.В. Зайратьянц [и соавт.] //Мат. Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо». - 2011. – С. 91-93.
7. Адамян, Л.В. Сравнительная оценка эффективности действия различных доз статинов на очаги эндометриоза при его экспериментальной модели. /Л.В. Адамян, М.Т. Гулиев, О.В. Зайратьянц, К.Н. Арсланян. //Мат. Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо». - 2010. – С. 151.
8. Аддаев, Р.Д. Физические методы воздействия в терапии спаечной болезни у женщин. //Мат. научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: аспекты реабилитации и восстановительного лечения», 18-19 октября 2012 года./Р.Д. Аддаев, А.Б. Овсиенко, З.Н. Теунова. - Пятигорск. - 2012. - С. 20-21.
9. Албасова, А.В. Влияние урогенитальных инфекций на проявления болевого синдрома у больных генитальным эндометриозом.//Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: аспекты реабилитации и восстановительного лечения», 18-19 октября 2012года./ А.В. Албасова, А.Б. Овсиенко, Л.П. Луговая. – Пятигорск. – 2012. – С. 24-26.

10. Анциферова, Ю.С. Влияние перитонеальной жидкости и макрофагов на апоптоз и инвазию клеток эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом. / Ю.С. Анциферова, Н.Ю. Сотникова, Е.С. Филиппова, М.А. Елисеева. //Мат. Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо». - 2011. – С. 93-94.

11. Анциферова, Ю.С. Иммунные нарушения при эндометриозе и новые подходы к их коррекции. / Ю.С. Анциферова, Н.Ю. Сотникова, А.И. Малышкина, Ю.С. Шаалали, М.А. Елисеева.//Мат. Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо». - 2010. – С. 153

12. Баженова, Л.Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: Автореф. дис. докт. мед.наук./Л.Г. Баженова. - Москва, 2007. - 47 с.

13. Баранов, В.С. Эндометриоз и миома матки с позиции системной генетики/ В.С. Баранов// Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. - №5. – т.65. – с.5-7.

14. Баскаков, В.П. Эндометриозидная болезнь. / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.В. Кира.- СПб., 2002.- 452 с.

15. Бескровный, С.В. Комплексное ведение больных с эндометриозидной болезнью. /С.В. Бескровный. // Вест. Рос. воен.-мед. акад. - 2009. - № 2. - С. 41-44.

16. Бреусенко, В.Г. Эффективность органосохраняющих методов оперативного лечения у больных с аденомиозом. /В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова, И.А. Краснова [и соавт.]/Мат. Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекол. заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо» - 2010. – С. 154

17. Бурлев, В.А. Фактор роста фибробластов-2 в диагностике перитонеальной формы эндометриоза / Бурлев В.А., Larson A, Olovsson M. // Акушерство и гинекология. - 2007. — №3. — С.50-54.

18. Влияние диеногеста на морфофункциональное состояние эндометрия при наружном генитальном эндометриозе/ А.М. Герасимов, Л.В. Кулида, Н.С. Брыкин, Р.Н. Горга// Гинекология. – 2014. - №3 – с.10-13.

19. Влияние окружающей ткани на оценку экспрессии микрорнк в эктопическом эндометрии при тяжелом эндометриозе/ Л.З. Файзуллин, В.Н. Карнаухов, Л.В. Адамян// Акушерство и гинекология. – 2016. - №9. – с.109-113.

20. Возможности аргоноплазменной коагуляции в комплексной терапии тяжелых форм эндометриоза/ А.М. Жукембаева, А.З. Алипова, Ж.Р. Бабаева, Ж.З.Бекеева [и др.]// Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. - №1- с.1-4.

21. Волощук, И.Н. Молекулярно-биологические аспекты патогенеза аденомиоза./ И.Н. Волощук, Ю.А. Ромаданова, А.И. Ищенко, А.А. Бахвалова. // Архив патологии. - 2007. - №3. — С. 56-60.

22. Гаврилова, Е.Ф. Лечение и мониторинг больных генитальным эндометриозом с учетом клинко-иммунологических аспектов: Автореф. дис. канд. мед.наук./Е.Ф. Гаврилова. - Москва, 2007. - 26 с.
23. Гинекология: национальное руководство/ Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова [и др.]; под ред. Г.М. Савельевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017. – 1008с.
24. Гинекология. /Под ред. акад. РАМН, проф. Г.М. Савельевой, проф. В.Г. Бреусенко. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». – 2007. – 431 с.
25. Глухов, Е.Ю. Результаты использования аргоноплазменной коагуляции в лечении тяжелых форм генитального эндометриоза/ Е.Ю. Глухов, А.В. Ураков// Медицинский альманах. – 2013. - №6. – с.82-84.
26. Голубева, О.В. Генетические факторы предрасположенности к аденомиозу / О.В. Голубева, Т.Э. Иващенко, Д.А. Ниаури [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - Т.56, вып. 2. - С. 24-30.
27. Голубева, О.В. Клинический и молекулярно-генетический анализ генитального эндометриоза: эндометриом яичников и аденомиоза: Дис. канд. мед.наук. / О.В. Голубева. - Москва, 2007. - 156 с.
28. Градиль, Н.П. Радоновые воды и лазеротерапия в ауторезонансном режиме в лечении больных генитальным эндометриозом: Автореф. дис. канд. мед.наук. /Н.П. Градиль. – Пятигорск. - 2007. – 23 с.
29. Градиль, Н.П. Особенности влияния радоно- и лазеротерапии в ауторезонансном режиме на состояние больных генитальным эндометриозом в репродуктивном периоде. /Н.П. Градиль, А.Б. Овсиенко, В.А. Мишагин [и соавт.] // Материалы Международного конгресса «Здравница –2007» - М., 2007. - С. 82-83.
30. Градиль, Н.П. Фитотерапия на этапе после санаторно-курортного лечения у больных генитальным эндометриозом. //Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: аспекты реабилитации и восстановительного лечения», 18-19 октября 2012 года./Н.П. Градиль, А.Б. Овсиенко, Е.Н. Кесова. - Пятигорск. - 2012. - С. 55-57.
31. Грибов, К.А. Оптимизация методов лечения эндометриоза на основании клинко-морфологических параллелей / К.А. Грибов, В.Г. Абашин, Н.А. Майстренко, С.В. Бескровный [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. - 2011. - №1 (33). - С. 20-22.
32. Грибов, К.А. Клинико-морфологические параллели эффективности комплексной терапии эндометриозной болезни / К.А. Грибов, В.Г. Абашин, Н.А. Майстренко, С.В. Бескровный [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. - 2011. - №1 (33). - С. 31-34.
33. Гутикова, Л.В. Состояние рецепторов половых стероидов при различных клинко-морфологических формах эндометриозной болезни/ Л.В. Гутикова, М.А. Павловская// Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2017. - №3. – с.335-341.

34. Давидов, М.И. Эндометриоз под маской рака мочевого пузыря (обзор литературы и описание трех собственных наблюдений)/ М.И. Давидов, Т.Б.Пономарева// Онкоурология. – 2016. - №1. – т.12. – с.90-96.
35. Дамиров, М.М. Морфобиохимическая концепция патогенеза аденомиоза./ М.М. Дамиров, А.М. Шабанов, Н.Н. Слюсарь [и соавт.] // Рос.вестн. акуш-гин. - 2002. - №3. - С. 15-19.
36. ДеЧерни, А. Акушерство и гинекология: Том II. Гинекология: учебное пособие./пер. с англ. Под общ. ред. акад. РАМН А.Н. Стрижакова. /А. ДеЧерни, Л. Натан. – Москва: «МЕДпресс-информ». – 2009. – 694 с.
37. Дисменорея, аденомиоз, эндометриоз, опухолевый процесс: причинно-следственные связи/ А.Л. Унанян, И.С. Сидорова, Е.А. Соснова [и др.]// Медицинский совет. – 2017. - №11. – с.186-188.
38. Дифференцированный подход в диагностике и лечении эндометриоза у женщин репродуктивного возраста/ А.А. Аскеров, А.Ж. Сатыбалдиева, Б.Б. Базгорлоева, Б.С. Бекибаева// Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2017. - №7. – т.17. – с.7-10.
39. Доброкачественные метастазирующие в лёгкие заболевания матки: лейомиоматоз, лимфоангиолейомиоматоз, торакальный эндометриоз (обзор литературы, собственные клинические наблюдения)/А.В. Леншин, А.В. Ильин, О.В. Домура, А.В. Побережский [и др.]// Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. - №65. – с.111-128.
40. Долгушина, В.Ф. Эффективность изопринозина в лечении хронического цервицита, ассоциированного с папилломавирусной инфекцией / В.Ф. Долгушина, А.Н. Ахматова, М.А. Беренда // Фарматека. – 2009. - №14. - С. 75-78.
41. Ермолова, Н.В. Патогенетическая роль нарушений клеточной регуляции в развитии наружного генитального эндометриоза / Н.В. Ермолова // Росс. вест. акуш.-гинеколог. - 2008. - Т.8., №3. - С. 29-32.
42. Естественные аутоантитела: прогнозирование развития патологических изменений в репродуктивной системе/ Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. - №3 – т.16. – с.57-60.
43. Жорова, В.Е. Эндометриоз: причины бесплодия и новые методы диагностики/ В.Е.Жорова// Архив акушерства и гинекологии им.В.Ф. Снегирева. – 2017. - №2. – т.4. – с.107-108.
44. Заболотнов, В.С. Опыт применения диеногеста в комплексном лечении эндометриоз-ассоциированного бесплодия/ В.С. Заболотнов, Д.В. Карнаухов, К.В. Шепелева// Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. - №5. – т.65. – с.46-47.
45. Значение патологического синтеза ароматазы Р-450 в морфогенезе внутреннего генитального эндометриоза / В.А. Печеникова // Материалы II конгресса «РМФ-2007». - Москва, 2007. - С. 126-127.
46. Зубкова, С.М. Биофизические основы лазерной терапии/ С.М. Зубкова//Физиотер., бальнеол. и реабил. - 2009. - №1. - С. 3-9.

47. Игенбаева, Е.В. Эндометриоз – вопросы прежние.../ Е.В. Игенбаева, Т.В. Узлова, Е.Л. Куренков// Современные проблемы науки и образования. – 2016. - №6. – с.58.

48. Изучение патологической экспрессии ароматазы P-450 при эндометриозной болезни / В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек, И.М. Кветной // Мат. 2-го регионального форума «Мать и дитя» - Сочи, 2008. - С. 192-193.

49. Иммуногистохимическая экспрессия ядерного фактора гепатоцитов-1бета (HNF-1B), маркеров пролиферации и апоптоза в очагах эндометриоза яичников/ Т.А. Громова, О.В. Зайратьянц, М.А. Антошечкина [и др.]// Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. - №3. – т.23. – с. 16-21.

50. Инфекционные агенты в патогенезе эндометриоза / А.А. Лукач, В.И. Коновалов, А.И. Ольховиков [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - Том 57. - Спецвыпуск. - С. 127 -128.

51. Инфильтративный эндометриоз мочевыводящих путей: механизмы роста и прогрессирования. Клиникоморфологическое и иммуногистохимическое исследование/ А.М. Хачатрян, Е.А. Коган, В.Д. Чупрынин, Н.Б. Парамонова [и др.]// Акушерство и гинекология. – 2016. - №6. – с.78-86.

52. Использование диеногеста (визанны) на этапе подготовки к экстракорпоральному оплодотворению у пациенток с тяжелым наружным генитальным эндометриозом/ К.В. Краснопольская, А.А. Попов, М.У. Магомадова [и др.]//Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2013. - №2 – с.82-88

53. Использование молекулярных методов исследования в изучении морфогенеза внутреннего генитального эндометриоза - аденомиоза / В.А. Печеникова, И.М. Кветной, Д.Ф. Костючек // Мат. IV съезда акуш.-гин. Рос. - Москва, 2008. - С. 447-448.

54. Исследование очагов эндометриоза различной локализации методом прямой масс-спектрометрии/ А.В. Борисова, Н.Л. Стародубцева, А.В. Козаченко [и др.]// Акушерство и гинекология. – 2016. - №9. – с.101-108.

55. Ищенко, А.И. Эндометриоз: современные аспекты / А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина - М.: МИА, 2008. - 176 с.

56. Кадырова, Э.Ю. Особенности лечения бесплодия при эндометриозе яичников/ Э.Ю. Кадырова, М.В. Черипко, Е.Н. Прочан// Устойчивое развитие науки и образования. – 2017. - №4. – с.231-234.

57. Калинин, О.Б. Лечение генитального эндометриоза у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста/ О.Б. Калинин, Ю.В. Тезиков// Проблемы репродукции. – 2015. - №4. - с.110-113.

58. Камышников, В.С. Онкомаркеры. / В.С. Камышников. – Москва: «МЕДпресс-информ». - 2012. – 120 с.

59. Карахалис, Л.Ю. Лечение эндометриоза гормональными контрацептивами/ Л.Ю. Карахалис, Н.С. Папова, А.В. Майорова// Медицинский совет. – 2016. - №2. – с.6-11.
60. Карахалис, Л.Ю. Пролонгированный режим: контрацептивные и непротивные преимущества/ Л.Ю. Карахалис//Consiliummtdicum. – 2017. - №06. – с.54-56.
61. Качество жизни женщин с инфильтративным эндометриозом/ В.Д. Чупрынин, О.И. Языкова, Н.А. Буралкина [и др.]// Акушерство и гинекология. – 2016. - №5. – с.49-54.
62. Кира, Е.Ф. Роль антипрогестинов (мифепристона) в лечении эндометриозной болезни / Е.Ф. Кира, М.В. Рябцева, Т.Е. Самойлова // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 6. — С.9-11.
63. Киселев, И.В. Индинол — регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. / И.В. Киселев, А.А. Ляшенко. -М.: ЗАО «МираксФарма». - 2008. - 48 с.
64. Классификации эндометриоза/ Э.К. Айламазян, М.И. Ярмолинская, А.С. Молоткова, Д.З. Цицкарава// Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. - №2. – т.66. – с.77-92.
65. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза яичников в зависимости от тяжести заболевания/ Л.М. Михалева, А.А. Соломатина, М.Н. Болтовская [и др.]// Клиническая и экспериментальная морфология. – 2016. - №3. – т.19. – с.15-21.
66. Клиническая эффективность Ронколейкина в комплексной терапии перитонеального эндометриоза / И.И. Куценко, Н.В. Хорольская, А.Г. Чобаян, Н.В. Колесникова // Российский иммунологический журнал. - 2008. - Т. 2(11), № 2-3. - С. 300.
67. Клинышкова, Т.В. Дифференцированная лечебная тактика ведения пациенток с эндометриозными кистами яичников и бесплодием/ Т.В. Клинышкова, О.Н. Перфильева, Н.Б. Фролова// Лечащий врач. – 2015. - №8. – с.71-73.
68. Ковалёва, Л.А. Дополнительные возможности комбинированных оральных контрацептивов/ Л.А. Ковалёва// Медицинский алфавит. – 2016. – т.1. - №7. – с.16-18.
69. Коган, Е.А. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений/ Е.А. Коган, Е.О. Аكوпова, А.Л. Унанян// Пространство и время. – 2017. - №1 (27). – с.251-259.
70. Коган, Е.А. Клинико-морфологические параллели и молекулярные аспекты морфогенеза аденомиоза / Е.А. Коган, А.Л. Унанян, Т.А. Демурa [и др.] // Арх. Патологии. - 2008. - Т.70, № 5. - С. 8-12.
71. Колесникова, Л.В. Нарушения липидного обмена в патогенезе наружного генитального эндометриоза. /Л.В. Колесникова, Н.В. Ермолова, В.А. Линде [и др.] //Мат. V Регионального научного форума «Мать и дитя», Геленджик, 2011 – М., «МЕДИ Экспо», 2011. – С. 218.

72. Колода, Ю.А. Эндометриоз и беременность: готовимся к штурму!// Ю.А. Колода//StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2016. - №4(33). – с.139-145.

73. Комбинированное лечение (лапароскопия+диеногест) эндометриозассоциированного бесплодия/ А.А. Попов, А.А. Фёдоров, Т.Н. Мананникова [и др.]// Проблемы репродукции. – 2016. - №4. – с.76-80.

74. Комбинированное лечение пациенток с эндометриозом и бесплодием с применением агонистов гонадотропин-рилизинг гормона и диеногеста/Н.В. Артымук, Л.Н. Данилова, В.О. Червов [и др.]//Проблемы репродукции. – 2016. - №5. – с.93-97.

75. Коренная, В.В. Лечебные эффекты и профиль безопасности диеногест-содержащих комбинированных оральных контрацептивов (обзор литературы)/ В.В. Коренная, Ю.А. Колода//Гинекология. – 2016. Т.18. - №3 – с.30-33.

76. Корректирующая терапия в комплексном лечении эндометриоза/ Н.А. Ефанова, А.Ф. Михельсон, Е.Ю. Лебеденко[и др.]// Журнал научных статей. Здоровье и образование вXXIвеке. – 2017. - №10. – т.19. – с.62-64.

77. Кравчук, Т.А. Опыт ведения и реабилитации эндометриодной болезни / Т.А. Кравчук, В.Я. Наумова, Е.А. Кравчук // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. - 2007. — С.433.

78. Кузменская, М.Л. Эндометриоз яичников, как причина бесплодия у женщин (обзор литературы)/ М.Л. Кузменская, Т.И. Поддубная// Научная дискуссия: вопросы медицины. – 2016. - №5(36). – с.39-47.

79. Кузнецова, Е.П. Значение определения онкомаркеров у больных с опухолевидными образованиями яичников /Е.П. Кузнецова, К.С. Серебренникова, Р.З. Халилов // Материалы I Регионального научного форума «Мать и дитя». - Казань, 2007. - С. 276.

80. Кузнецова, И.В. Сохранение овариального резерва у больных эндометриозом/ И.В. Кузнецова// Проблемы репродукции. – 2016. - №4. – т.22. – с.37-42.

81. Куценко, И.И. Цитокилотерапия в комплексном лечении наружного генитального эндометриоза, ассоциированного с бесплодием. /И.И. Куценко, А.Е. Хорольская, В.А. Хорольский. //Мат. V Регионального научного форума «Мать и дитя», Геленджик, 2011. – М., «МЕДИ Экспо», 2011. – С. 228

82. Легочный эндометриоз как одна их форм эндометриодной болезни/ И.В. Двораковская, В.А. Печенникова, Б.М. Ариэль [и др.]// Пульмонология. – 2016. - №4. – т.26. – с.459-465.

83. Линде, В.А. Иммунологические аспекты эндометриозов (обзор литературы) /В.А. Линде, Н.А. Татарова, О.И. Гришанина // Проблемы репродукции. — 2008. - Т. 14, №4. - С. 74-77.

84. Луговая, Л.П. Из истории радонотерапии в Пятигорской клинике./ Л.П. Луговая, А.Н. Глухов.//Материалы Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию основания Русского Бальнеологического Общества в Пятигорске «Актуальные вопросы курортной науки: прошлое, настоящее и будущее», 17-18 октября, 2013г., г. Пятигорск. – Пятигорск. -2013.

85. Манушарова, Р.А. Лечение миомы матки индинолом и эпигаллатом / Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова, Е.М. Чочаева// Росс.национальный конгресс «Человек и лекарство». - М. - 2009. - С.295.

86. Миловидова, С.Г. Нарушение факторов свертывания крови при эндометриозе / С.Г. Миловидова, Л.В. Лузина // Медицинский вестник Башкортостана. - 2009. - №3. - С. 103-104.

87. Молекулярно-биологические и генетические индукторы изменения слизистой оболочки эндометрия при наружном генитальном эндометриозе / П.Н. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко, А.А. Бондаренко [и др.]// Здоровье женщины. – 2017. -№3(119). – с.103.

88. Наружный генитальный эндометриоз, мимикрирующий под генитальный туберкулез, у пациентки с дермоидной кистой яичника и невынашиванием беременности в анамнезе/ О.Б. Калинин, Ю.В. Тезиков, И.С.Липатов [и др.]// Современные проблемы науки и образования. – 2017. - №2-2 – т.20. – с.17-23.

89. Ованесов, А.А. Эффективность радонотерапии в санаторно-курортном лечении различных заболеваний. /А.А. Ованесов// Физиотерапевт. - №6. – 2011. – С. 28-31.

90. Овсиенко, А.Б. Влияние радоно- и лазеротерапии в ауторезонансном режиме на состояние больных генитальным эндометриозом в репродуктивном периоде. /А.Б. Овсиенко, Н.П. Градиль, В.А. Мишагин, Л.Л. Беляева. //Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – Спецвыпуск. – 2007. - С.254-255.

91. Овсиенко, А.Б. Радонотерапия и лазеротерапия в ауторезонансном режиме в лечении больных генитальным эндометриозом./А.Б. Овсиенко, А.В. Албасова, Л.П. Луговая, Н.П. Градиль.//Новая медицинская технология. – Пятигорск, 2007. (регистрационное удостоверение № ФС-2007/229 от 12 декабря 2007г.).

92. Овсиенко, А.Б. Немедикаментозная терапия гормональнозависимых заболеваний в гинекологии./А.Б. Овсиенко, Л.П. Луговая, А.В. Албасова, Н.П. Градиль, Е.Ю. Андреев, Е.С. Кальченко. //Курортные ведомости. – 2007. – №4. – С. 18-19.

93. Овсиенко, А.Б. Физические факторы в терапии генитального эндометриоза. /А.Б. Овсиенко, Н.П. Градиль, В.А. Мишагин, Л.Л. Беляева. //Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - №2.

94. Овсиенко, А.Б. Терапия распространенных форм генитального эндометриоза природными факторами./А.Б. Овсиенко, Е.Е. Урвачева, Н.П.

Градиль, А.В. Албасова, Л.П. Луговая. //Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – Москва. - 2008 – С. 439.

95. Овсиенко, А.Б. Физические факторы в терапии гормональнозависимых гинекологических заболеваний./А.Б. Овсиенко, А.В. Албасова, Л.П. Луговая, Н.П. Градиль, Е.Ю. Андреев, З.Н. Теунова. //Мат. Всероссийского научного форума врачей восстановительной медицины. - РеаСпоМед 2008. – Москва. - 2008. – С.197.

96. Овсиенко, А.Б. Влияние природных факторов на состояние липидного обмена у больных гормональнозависимыми заболеваниями. /А.Б. Овсиенко, С.Б. Васильева, М.М. Корянова, Е.Л. Захарова, Н.П. Градиль, А.Э. Бестаева, А.В. Албасова, Е.Ю. Андреев. //Мат. Международного конгресса «Современные медицинские технологии в восстановительной медицине, медицинской реабилитации и курортологии». – Сочи, 2009. – 154-155.

97. Овсиенко, А.Б. Способ лечения больных гормональнозависимыми заболеваниями / А.Б. Овсиенко, М.Н. Плескачев, А.В. Албасова, Н.П. Градиль. // Патент на изобретение № 2391088 от 10.06.2010.

98. Овсиенко А.Б. Влияние особо опасных и вредных условий труда на состояние женского здоровья. / А.Б. Овсиенко, А.Э. Бестаева, Л.П. Луговая, Н.П. Градиль, А.В. Албасова. //Сб. научных материалов Мед.форума «Здравоохранение и развитие фарминдустрии: междисциплинарный диалог»; Пятигорск, 13-14 октября 2010. - Пятигорск. - 2010. - С. 76-78.

99. Овсиенко, А.Б. Радоновые и йодобромные воды в комплексном лечении генитального эндометриоза у женщин, работающих в особо опасных и вредных условиях труда /А.Б. Овсиенко, **Н.Г. Абонеева**, М.М. Корянова, Н.Л. Бондаренко, В.Б. Голубцов, Е.В. Копченова, О.М. Коган // Курортная медицина. – 2015. - №2.

100. Овсиенко, А.Б. Комплексное воздействие природной иммунокоррекции и противовирусных препаратов в терапии нарушений микробиоценоза влагалища. /А.Б. Овсиенко, Ж.Д. Новахова // Курортная медицина. – 2015. - №1.

101. Овсиенко, А.Б. Немедикаментозное лечение распространенных форм эндометриоза/ А.Б. Овсиенко, **Н.Г. Абонеева**.// Врач-аспирант. -2017. - №1(80). – С. 47-54.

102. Овсиенко, Е.А. Электромагнитные излучения и здоровье человека. /Е.А. Овсиенко, А.Б. Овсиенко.//Материалы VII Южно-Российского форума «Кавказская здравница — 2010», Кисловодск, 25-27 февраля 2010 г. - Кисловодск. - 2010. - С. 125-126.

103. Овсиенко, А.Б. Вакциотерапия больных мастопатиями, эндометриозом и миомами матки. / А.Б. Овсиенко, Г.В. Доронина, В.В. Янченко// Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. - №1. – с.71-75

104. Опыт применения Визанны у пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом/Л.В. Колесникова, Н.В. Ермолова, В.А. Линде [и др.]// Проблемы репродукции. – 2016. - №3 – с.101-106.

105. Опыт применения Визанны у пациенток с диагностированным эндометриозом/ Ю.Э. Доброхотова, И.Г. Гришин, Д.М. Ибрагимова, Р.Ф. Нуруллин// Проблемы репродукции. 2014. - №3. - с.33-35.

106. Особенности состава перитонеальной жидкости и обмена цитокинов у женщин с наружным генитальным эндометриозом / Р.В. Павлов, В.А. Аксененко, С.А. Сельков, Э.К. Айламазян // Акушерство и гинекология. 2009. - № 1. - С. 36-40.

107. От истории изучения эндометриоза к современным методам лечения/ В.Е. Балан, С.А. Орлова, А.С. Журавель [и др.]// Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2016. - №4. – с.102-106.

108. От истории эндометриоза к современным методам лечения/ В.Е. Балан, С.А. Орлова, А.С. Журавель [и др.]// Фарматека. – 2016. - №12. – с.15-19.

109. Охупкин, М.Б. Комбинированный подход к лечению больных с тяжелыми формами эндометриозассоциированного бесплодия/ М.Б. Охупкин, В.С. Заболотнов, К.В. Шепелева// Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2017. - №3. – с.90-96.

110. Павлов, Р.В. Морфологическая оценка эндометриоидных поражений брюшины и яичников / Р.В. Павлов, Н.В. Анисимова, Д.В. Аксененко // Научно-практический журнал «Акушерство. Аргументы и факты». - Ставрополь, 2007. - С. 69-70.

111. Павлов, Р.В. Особенности местного иммунитета у больных наружным генитальным эндометриозом / Р.В. Павлов, Н.В. Анисимова, Д.В. Аксененко // Научно-практический журнал «Акушерство. Аргументы и факты». - Ставрополь, 2007. - С. 68-69.

112. Павлов, Р.В. Применение Ронколейкина в противорецидивной терапии наружного генитального эндометриоза / Р.В. Павлов, С.А. Сельков, Д.В. Аксененко // Российский иммунологический журнал. - 2008 - Том2,№2-3.-С. 294.

113. Падруль, М.М. Клиническое наблюдение больной с эндометриозом кишечника/ М.М. Падруль, А.А. Олина, Г.К. Садыкова// Акушерство и гинекология. – 2017. - №2. – с.125-129.

114. Пальцев, М.А. Иммуногистохимические методы в диагностике и оценке прогноза гиперпластических процессов органов репродуктивной системы / М.А. Пальцев, В.А. Печеникова, Э.К. Айламазян [и соавт.] // Введение в молекулярную диагностику в 2 томах, Т.1 : под ред. акад. РАН и РАМН Пальцева М.А. - М.: ОАО «Медицина», 2010. - С. 180-216.

115. Патогенез тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе: варианты лечения/ М.Р. Образов, Г.А. Демяшкин, М.Б.

Хамошина [и др.]// *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2017. - №3(17). – с.117-125.

116. Петухов, А.А. Эндометриоз послеоперационного рубца/ А.А. Петухов, В.В. Флоренсов, В.В. Рудая//*ActaBiomedicaScientific2/* - 2016. - №2(108). – с.20-24.

117. Печеникова, В.А. К вопросу о клинических особенностях экстрагенитального эндометриоза различной органной локализации / В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек // *Вест. Росс.военно-мед. академии.* - 2010. - № 3 (31). - С. 61-66.

118. Печеникова, В.А. Клинико-морфологические и морфофункциональные особенности эндометриоза яичников / В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек, Е.Н. Дурасова // *Журн. акуш. и женских бол.* - 2010. - Т. 59, вып. 5. - С. 110-117.

119. Печеникова, В.А. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников / В.А. Печеникова, Е.Н. Дурасова // *Вестник Росс.военно-мед. академии.* - 2009. - №1 (25), приложение (часть I). - С. 241.

120. Печеникова, В.А. Клинико-морфологический анализ эффективности консервативной гормональной терапии наружного и внутреннего генитального эндометриоза / В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек, Е.Н. Дурасова // *Вест. Росс, военно-мед. академии.* - 2010. - №4 (32). - С. 87-91.

121. Печеникова, В.А. Молекулярные аспекты изучения пато- и морфогенеза генитального эндометриоза / В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек, И.М. Кветной // *Молекулярная медицина.* - 2008. - № 1. - С. 3-7.

122. Печеникова, В.А. Морфофункциональные особенности эндометриозидных гетеротопий при различных видах эндометриозидной болезни / В.А. Печеникова, Е.Н. Дурасова // *Вест. Росс. Гос. Мед. Университета.* - 2008. - № 3 (62), спец. выпуск. - С. 115.

123. Печеникова, В.А. Продукция ароматазы Р-450 при внутреннем генитальном эндометриозе - аденомиозе / В.А. Печеникова, Д.Ф. Костючек, И.М. Кветной // *Молекулярная медицина.* - 2008. - №2. - С. 24-28.

124. Печеникова, В.А. Сравнительный анализ гистологических особенностей аденомиоза у пациенток, получавших лечение различным количеством гормональных препаратов / В.А. Печеникова // *Вестник Росс.военно-мед. академии.* - 2009. - № 1 (25), приложение (часть I).- С. 241-242.

125. Печеникова, В.А. Эндометриозидная болезнь: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения Автореф. Дис. докт.мед. наук. / В.А. Печеникова. – СПб, 2011. – 42 с.

126. Попов, А.А. Лапароскопия в лечении инфильтративных форм эндометриоза. / А.А. Попов, Т.Н. Мананникова О.В. Мачанските [и соавт.]//*Мат. Междунар. конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекол. заболеваний».* – М.: «МЕДИ Экспо». - 2011. – С. 96.

127. Прилепская, В.Н. Эндометриоз и контрацептивные гормоны: возможности и перспективы / В.Н. Прилепская // Русский медицинский журнал. - 2007. - Т. 15, № 3. - С. 182-185.

128. Природные факторы в терапии распространенных форм генитального эндометриоза. / А.Б. Овсиенко, Н.П. Градиль, А.Э. Бестаева, Л.П. Луговая. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58. - №5. – С. 75-76.

129. Протасова, А.Э. Эндометриоз – доброкачественное заболевание? Современные дискуссионные аспекты эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника/ А.Э. Протасова, Е.Н. Вандеева, Н.С. Кузьмина// Проблемы репродукции. – 2016. - №5. – т.22. – с.98-109.

130. Радзинский, В.Е. КОК и эндометриоз: где правда?/ В.Е. Радзинский, О.А. Раевская, С.А. Маклецова// StatusPraesens. – 2017. - №4. – с.63 – 69.

131. Радоно- и лазеротерапия при генитальном эндометриозе и миоме матки у женщин, работающих в особо опасных и вредных условиях труда: Метод.пособие / А.Б. Овсиенко, Н.П. Градиль, А.Э. Бестаева, Е.А. Овсиенко.- Пятигорск, 2013.- 29 с.

132. Разумов, А.Н. Современные возможности радонотерапии в медицинской реабилитации пациентов/ А.Н. Разумов, А.О. Пурига, О.В. Юрова// Вопр. Курортологии, физиотер. и леч. Физкультуры. – 2015. - №4 – с.54-60.

133. Роль ангиогенеза в развитии наружного генитального эндометриоза / Д.И. Соколов, П.Г. Кондратьева, В.Л. Розломий, Н.Л. Крамарева, С.А. Сельков // Цитокины и воспаление. - 2007. - Т. 6, №2. - С. 10-17.

134. Савельева, Г.М. Комплексное лечение аденомиоза с использованием эмболизации маточных артерий (ЭМА). / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, С.А. Капранов [и соавт.] //Мат. Междунар. конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекол. заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо», 2011. – С. 97-98.

135. Самойлова, Т.Е. Антигестаген в комплексном лечении наружного генитального эндометриоза. / Т.Е. Самойлова, М.А. Шорохова, В.А. Бурлеев // Российский вестник акушеров гинекологов. - 2008. - №4.- С. 89-93.

136. Сексуальная функция женщин с эндометриозом. «Когда любовь причиняет боль»: систематический обзор влияния хирургического и медикаментозных методов лечения эндометриоза на сексуальную функцию женщин/М.Р. Образов, Е.Н. Носенко, Л.В. Покуль [и др.]// Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2017. - №3 (17). – 133-143.

137. Сельков, С.А. Использование ронколейкина в комплексной

терапии генитального эндометриоза: пособие для врачей / С.А. Сельков, Р.В. Павлов, В.А. Аксененко. - СПб, Н-Л, 2008. - 83 с.

138. Сельков, С.А. Эндометриоз как патология регуляторных механизмов/ С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская// Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. - №2. – т.66. – с.9-13.

139. Серов, В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. - 3-е изд. – М.:МЕДпресс-информ. - 2008. - 528 с.

140. Синдром хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом: патофизиологические механизмы формирования и аспекты лечения (обзор литературы)/ Т.А. Макаренко, Д.Е. Никифорова, С.В. Прокопенко, Е.Г. Шанина// Проблемы репродукции. – 2017. - №4. – с.98-104.

141. Современные немедикаментозные технологии в комплексной терапии осложнений генитального эндометриоза/ Л.В. Цаллагова, Л.В. Майсурадзе, С.В. Хупшева [и др.]// Курортная медицина. – 2017. - №1. – с.55-58.

142. Современные подходы к медикаментозной терапии сочетанных заболеваний матки/ С.А. Гаспарян, О.А. Сафонова, М.И. Нальчиева, А.А. Хрипунова// Акушерство и гинекология. -2017. - №7. – с.150-154.

143. Солопова, А. Диагностика и лечение эндометриоза: новый взгляд/ А.Солопова, Е.Чуканова// Врач. – 2017. - №10 – с.15-18.

144. Сонова, М.М. Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и лечебные факторы генитального эндометриоза: Автореф. дис. док.мед. наук. / М.М. Сонова. – Москва, 2009. - 58 с.

145. Сравнительная характеристика эутопических и эктопических эндометриальных клеток у пациентов с эндометриозами яичников/С.О. Дубровина, Ю.Д. Берлим, В.Ю. Мажугин [и др.]// Гинекология. – 2016. – т.18. - №4. – с.77-80.

146. Сравнительный анализ эффективности диеногеста и лейпрорелина в комплексном лечении генитального эндометриоза// Л.В. Адамян, М.М. Сонова, О.Н. Логинова [и др.]// Проблемы репродукции. – 2013. - №4. – с.33-38.

147. Стрижаков, А.Н. Овариальный резерв у больных с эндометриоидными кистами яичников после лапароскопических операций с использованием высоких хирургических энергий. / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Р.Д. Мусаев. //Мат. Междунар. конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М.: «МЕДИ Экспо», 2011. – С. 101-102.

148. Сулайманова, С.Ш. Оценка лечения генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста в аспекте изменения активности медиаторов воспаления и системы антиоксидантной

защиты/С.Ш. Сулайманова// Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2017. - №6. – с.107-110.

149. Тетелютина, Ф.К. Особенности психоэмоциональной адаптации больных генитальным эндометриозом при использовании диеногеста в комплексном лечении/ Ф.К. Тетелютина, СС Маркова, Э.Р. Фазлеева// Проблемы репродукции. – 2015. - №5. – с.80-83.

150. Тихомиров, А.Л. Эндометриоз — сугубо хирургическая патология? / А.Л. Тихомиров. //Гинекология. - 2013. - №2. - С. 78-81.

151. Улащик, В.С. Общая физиотерапия: учебник. / В.С. Улащик, В.И. Лукомский. - М.: Книжный дом. - 2008. – 512 с.

152. Унанян, А.Л. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники и лечения: Автореф. дис. докт. мед.наук. / А.Л. Унанян. - Москва, 2007. - 52 с.

153. Унанян, А.Л. Наружный эндометриоз: вопросы послеоперационной терапии. /А.Л. Унанян, И.С. Сидорова, Е.А. Коган. //Российский вестник акушера-гинеколога. - 2013. - №3. - С. 56-59.

154. Физиотерапия (национальное руководство /Под.ред. проф. Г.Н. Пономаренко. - Москва, «ГЭОТАР-Медиа». - 2009. - 640 с.

155. Хилькевич, Е.Г. Современные аспекты лечения эндометриоза. Применение диеногеста/ Е.Г. Хилькевич, О.И. Лисицына// Медицинский совет. – 2017. - №13. – с.54-56.

156. Хофер, М. Компьютерная томография. /Пер. с англ.: А.П. Кутько, Ф.И. Плешков: Под ред. проф. Г.Е. Труфанова. – М.: Медицинская литература. - 2008. – 207 с.

157. Цвелев, Ю.В. Современная диагностика и терапия эндометриозной болезни /Ю.В. Цвелев, В.Г. Абашин. - СПб., 2007. - 63 с.

158. Цхай, В.Б. Эндометриоз несостоятельного рубца на матке после операции кесарева сечения/ В.Б. Цхай, Е.В. Леванович, В.Т. Кельберг// Акушерство и гинекология. – 2016. - №8. – с.119-123.

159. Шаповал, О.С. Клинико-сонологические особенности эндометриозных образований яичников у женщин в репродуктивный период/ О.С. Шаповал// Здоровье женщины. – 2016. - №8(114). – с.85.

160. Эл-джефут, М. Соответствует ли скрытый (бессимптомный или микроскопический) эндометриоз определению болезни?/ М. Эл-джефут, Н.В. Артымук// Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. - №2. – т.1 – с.83-87.

161. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. – М.,2013. – 65с.

162. Эндометриоз и канцерогенез яичников/ Ю.Г. Паяниди, К.И. Жордания, В.И. Логинов [и др.]// Онкогинекология. – 2017. - №2. – с.29-36.
163. Эндометриоз и развитие опухолей/ А.И. Щеголев, А.Г. Быков, У.Н. Туманова, С.В. Павлович// Акушерство и гинекология. – 2016. - №11. – с.49-56.
164. Эндометриоз кишки: диагностика, лечение, онкологические аспекты. Обзор литературы и клиническое наблюдение/ Д.Э. Елисеев, Д.С. Огай, Р.С. Абакумов, Ж.Л. Холодова [и др.]// Онкогинекология. – 2016. - №3. – с. 71-79.
165. Эндометриоз: первый опыт негормональной лекарственной терапии/ Е.Н. Андреева, Л.Т. Урумова, А.И. Болотникова [и др.]// Медицинские новости. – 2017. - №6(273). – с.29-33.
166. Эндометриоз: роль стволовых клеток в развитии заболевания (обзор литературы)/ К.Н. Фархат, А.М. Савилова, З.Н. Макиян, Л.В. Адамян// Проблемы репродукции. – 2016. - №1 – т.22. – с.20-27.
167. Ярмолинская, М.И. Возможности терапии диеногестом 2мг у больных наружным генитальным эндометриозом./ М.И. Ярмолинская, М.С. Фролова// Проблемы репродукции. – 2017. - №1. – с.70-79.
168. Ярмолинская, М.И. Цитокиновый профиль перитонеальной жидкости и периферической крови больных с наружным генитальным эндометриозом / М.И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. - 2008. - Т. 57, вып. 3. - С. 30-34.
169. Adenomyosis: prevalence, risk factors, symptoms and clinical findings / O. Yeniel, T. Cirpan, M. Ulukus et al. // Clin. Experim. Obst. Gynecol. - 2007. - Vol. 34, №3. - P. 163-7.
170. Amarpreet, S.C.Optimized image acquisition for breast tomosynthesis in projection and reconstruction space /S.C. Amarpreet, Y.L. Joseph, A.B. Jay, S. Ehsan // Medical Physics. - 2010, 37 (3). - P. 1004–1016.
171. Anti-TNF- α treatment for deep endometriosis-associated pain: a randomized placebo-controlled trial / P.R. Koninckx [et al.] // Hum. Reprod. 2008. - Vol. 23, №9. - P. 2017-2023.
172. Azizi, N. Canadian Women's HIV Study Group Influence of human papillomavirus type 16 (HPV-16) E2 polymorphism on quantification of HPV- 16 episomal and integrated DNA in cervicovaginal lavages from women with cervical intraepithelial neoplasia / N. Azizi, J. Brazete, C. Hankins [et al.] //J. Gen. Virol. – 2008. – Vol. 89, №7. – P. 1716-1728.
173. Bedaiwy MA. Long-term management of endometriosis. Medical therapy and treatment of infertility. SRM. 2011;8(3):10-14. doi: 10.1016/j.mefs.2011.06.001
174. Buck Louis, G.M. Intrauterine exposures and risk of endometriosis / G.M. Buck Louis, M.L. Hediger, J.B. Pena // Hum. Reprod. - 2007. - Vol. 22, №12. - P. 3232-6.

175. Bukulmez, O. Inflammatory status influences aromatase and steroid receptor expression in endometriosis /O. Bukulmez, D.B. Hardy, B.R.Carr //Endocrinology. - 2008. - №149(3). - P. 1190-204.

176. Carneiro, M.M. Androgen receptor and 5 α -reductase are expressed in pelvic endometriosis /M.M. Carneiro, D.M. Morsch, A.F. Camargos // BJOG, - 2008.- Vol. 115., №1 - P. 113-117.

177. Combined surgical and hormonal treatment for obstructing intestinal endometriosis / G. Lazaraki, S. Metallidis, T. Theodoridis [et al.] // J. Gastrointest. Liver Dis. - 2007. - Vol. 16, №4. - P. 469-71.

178. Combined laparoscopic surgery and pentoxifylline therapy for treatment of endometriosis-associated infertility: a preliminary trial // M. Creus [et al.] // Hum Reprod. - 2008. - №23(8). - P. 1910-1916.

179. Common genetic influences underlie comorbidity of migraine and endometriosis / D.R. Nyholt, N.G. Gillespie, K.R. Merikangas [et al.] // Gen. Epidemiol. - 2009.-Vol. 33, №2.- P. 105-13.

180. Common variation in the fibroblast growth factor receptor 2 gene is not associated with endometriosis risk / Z.Z. Zhao, P.M. Pollock, S. Thomas [et al.] //Hum. Reprod. - 2008. - Vol. 23, №7. - P. 1661-8.

181. CXCL10 and IL-6 induce chemotaxis in human trophoblast cell lines / F. Dominguez [et al.] // Mol Hum Reprod. - 2008. - Vol. 14, №7. - P. 423-430.

182. Cytokine profiles in serum and peritoneal fluid from infertile women with and without endometriosis / E. Kalu [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. - 2007. - Vol. 33. - P. 490-495.

183. D'Antonio Mauro, Martelli Fabrizio, Borrelli Francesco. Tumor necrosis factor antagonists and their use in endometriosis. 1999. – 236 c.

184. Dassen, H. Estrogen metabolizing enzymes in endometrium and endometriosis /H. Dassen [et al.] // Hum. Reprod. - 2007. - Vol.22, №12. - P. 3148-3158.

185. Disturbed estrogen and progesterone action in ovarian endometriosis / T. Smuc, N. Hevir, M. Ribic-Pucelj [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. - 2009. -Vol. 301, №1-2. - P. 59-64.

186. Effect of soy isoflavones on endometriosis: interaction with estrogen receptor 2 gene polymorphism / M. Tsuchiya, T. Miura, T. Hanaoka [et al.] // Epidemiology. - 2007. - Vol. 18, №3. - P. 402-8.

187. Endometriomas in the region of a scar from Cesarean section: sonographic appearance and clinical presentation vary with the size of the lesion / G. Francica, F. Scarano, L. Scotti [et al.] // J. Clin. Ultras. - 2009. - Vol. 37, №4.-P. 215-20.

188. Estrogen receptor-alpha gene (T/C) Pvu II polymorphism in endometriosis and uterine fibroids / S. Govindan, N.A. Shaik, B. Vedicherla [et al.] // *Dis. Markers*. - 2009. - Vol. 26, №4. - P. 149-54.

189. Evaluation of the relationship between follicular fluid oxidative stress, ovarian hormones, and response to gonadotropin stimulation / M. Appasamy, E. Jauniaux, P. Serhal [et al.] // *Fertil. Steril.* - 2008. - Vol. 89, №4. - P. 912-21.

190. Expression analysis of the genes involved in estradiol and progesterone action in human ovarian endometriosis / T. Smuc, M.R. Pucelj, J. Sinkovec [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* - 2007. - Vol. 23, №2. - P. 105-11.

191. Evaluation of the effect of pentoxifylline on white blood cell count in serum and peritoneal fluid in female rats with endometriosis Text. // A. Mohammadzadeh [et al.] // *J. Obstet Gynaecol Res.* 2008. - №34 (3). - P. 307-313.

192. Fu L, Osuga Y, Morimoto C, et al. Dienogest inhibits BrdU uptake with G0/G1 arrest in cultured endometriotic stromal cells. *Fertility and Sterility*. 2008;89:1344-1347.doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.042

193. Guay, S. Stable inhibition of interleukin 1 receptor type II in Ishikawa cells augments secretion of matrix metalloproteinases: possible role in endometriosis pathophysiology /S. Guay, A. Akoum // *Reproduction*. - 2007. - 134(3). - P.525-34.

194. Harada M, Osuga Y, Izumi G, Takamura M, et al. Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study. *Gynecological Endocrinology*. 2011;27(9):1-4. doi: 10.3109/09513590.2010.533800

195. Hong, I.-S. Gonadotropin-Releasing Hormone-1 and II induce apoptosis in human granulosa cells /I.-S. Hong, A.P. Cheung, P.C.K. Leung // *J. Clin. Endocrin. Metab.* - 2008. - Vol. 93, №8. - P. 3179-3185.

196. Hsieh, Y.Y. Angiotensin I-converting enzyme insertion-related genotypes and allele are associated with higher susceptibility of endometriosis and leiomyoma /Y.Y. Hsieh, C.C. Lee, C.C. Chang [et.al.] // *Mol. Reprod. Dev.* - 2007. - Vol. 74., №7 - P. 808-814.

197. Jehn-Hsiahn, Yang. Altered apoptosis and proliferation in endometrial stromal cells of women with adenomyosis. / Jehn-Hsiahn Yang, Ming-Yih Wu, Chin-Der Chen. // *Human Reproduction*. - 2007.- №22(4).-№ 945-952.

198. Identification of novel antigens in blood vessels in rectovaginal endometriosis / A. Van Langendonck [et al.] // *Mol Hum Reprod.* - 2007. - Vol. 13. - P. 875-886.

199. Intraperitoneal inflammation decreases endometriosis in mouse

model / N.M. Nowak [et al.] // Hum Reprod. - 2008. - Vol. 23, №11. - P. 2466-2474.

200. Kipping C, Duijkers I, Faustman TE, et al. Pharmacodynamic study of four oral dosages of dienogest. Fertility and Sterility. 2010;94:181.doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.708

201. Laschke, M.W. In vitro and in vivo approaches to study angiogenesis in the pathophysiology and therapy of endometriosis / M.W. Laschke, M.D. Menger // Hum Reprod Update. - 2007. - Vol. 13. - P. 331-342.

202. Leyland N, Casper R, Laberge Ph, et al. Endometriosis: Diagnosis and Management. Clinical Practice guideline. JOGC.2010;32(7):1-27.

203. Liu, X. Dysmenorrhea: risk factors in women with endometriosis / X. Liu, S.W. Guo // Women's health. - 2008. - Vol. 4, №4. - P. 399-411.

204. Macrophage expression in endometrium of women with and without endometriosis / M. Berbic [et al.] // Hum. Reprod. - 2009. - Vol. 24, №2. - P. 325-332.

205. Matsuzaki, S. Analysis of matrix metalloproteinase-7 expression in eutopic and ectopic endometrium samples from patients with different forms of endometriosis /S. Matsuzaki, E. Maleysson, C. Darcha // Hum. Reprod. - 2010. - Mar; 25(3):742-50.

206. Melin, A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis / A. Melin, P. Sparen, A. Bergqvist // Hum. Reprod. - 2007. - Vol. 22, №11. - P. 3021-6.

207. Minici, F. Endometriosis and human infertility: a new investigation into the role of eutopic endometrium /F. Minici, F. Tiberi, A. Tropea [et al.] // Hum Reprod. - 2008. - Vol.23. - P. 530 – 537.

208. Missmer, S.A. Commentary: Endometriosis—epidemiologic considerations for a potentially 'high-risk' population / S.A. Missmer // Int. J. Epidemiol. - 2009. - Vol. 38, №4. - P. 1154-5.

209. Morelli, S.S. Relaxin in endometriosis /S.S. Morelli, F. Petraglia, G. Weiss, S. Luisi, P. Florio, L.T. Goldsmith // Ann N Y Acad Sci. - 2009; Apr; 1160:138-9.

210. Mueck A, Seeger H, Buhlihg KJ. Why use dienogest for the first contraceptive pill with estradiol. Gynecological Endocrinology. 2010;26(2):109-113.doi: 10.3109/09513590903184167

211. Olivares, C. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on endometrial epithelial cells from patients with endometriosis/C. Olivares, M. Bilotas, R. Buquet //Hum. Reprod. - 2008. - Aug 20.

212. Ozkan, S. Endometriosis and infertility: epidemiology and

evidence-based treatments / S. Ozkan, W. Murk, A. Arici // *Ann. N. Y. Acad. Sciences.* - 2008. - №1127.- P. 92-100.

213. Peritoneal fluid in patients with endometriosis / X. Zhang [et al.] // *Mol Hum Reprod.* - 2007. - Vol. 13. - P. 135-140.

214. Pinkerton, J.V. Endometrial safety: a key hurdle for selective estrogen receptor modulators in development /J.V. Pinkerton, S.R. Goldstein // *Menopause (New York, N.Y.).* - 2010. - T. 17, № 3. - C. 642-653.

215. Polymorphisms in the vascular endothelial growth factor gene and the risk of familial endometriosis / Z.Z. Zhao, D.R. Nyholt, S. Thomas [et al.] // *Mol.Hum. Reprod.* - 2008. - Vol. 14, №9. - P. 531-8.

216. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, Takeuchi T, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids.* 2008;73:222-231.doi: 10.1016/j.steroids.2007.10.003

217. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, et al. Classification and pharmacology of progestagens. *Maturitas.* 2008;81:171-180.doi: 10.1016/j.maturitas.2003.09.014

218. Schindler AE, Henkel A, Moore C, Oettel M. Effect and safety of high-dose dienogest (20 mg/day) in the treatment of women with endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.*2010;282(5):507-514.doi: 10.1007/s00404-009-1301-z

219. Shimizu Y., Mita S., Takeuchi T. et al. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits prostaglandin E2 production and aromatase expression by human endometrial epithelial cells in a spheroid culture system. *Steroids* 2011; 76: 60-67.

220. Shimizu Y, Takeuchi T, Mita S, et al. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial cells with suppression of cyclin D1 gene expression. *Molecular Human Reproduction.* 2009;15:693-701.doi: 10.1093/molehr/gap042

221. Sznurkowski, J J. Comparative clinical studies of fertility and infertility in women with endometriosis / J.J. Sznurkowski, J. Emerich // *Ginekol. Pol.* - 2009. - Vol. 80, №4. - P. 252-5.

222. Vigano, P. Genetics of endometriosis: current status and prospects / P. Vigano, E. Somigliana, M. Vignali [et al.] // *Front. Biosci.* - 2007. - Vol. 12. - P. 3247-3255.

223. Wieser, F. Evolution of medical treatment for endometriosis: back to the roots/Wieser Fritz, Cohen Misha, Gaeddert Andrew.// *Human Reproduction Update.* - 2007. - №13(5). - P. 487-499.

224. Zhao, X.W. Study on the association of SNPs of MMP-2 and TIMP-2 genes with the risk of endometriosis and adenomyosis /X.W. Zhao, Y.

Li, N. Wang, J. Zhao, X.L. Li, Q. Li, J.H. Jia, Z.F. Yang, S. Kang // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. – 2008; Jun; 25(3):280-3.