

**В.П. БАСКАКОВ**

Городской центр  
диагностики и лечения  
эндометриоза при ЦМСЧ-122,  
Санкт-Петербург

## ЭНДОМЕТРИОЗ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

**В лекции представлены современные взгляды на этиологию и патогенез эндометриоза. Рассмотрены вопросы его консервативной терапии.**

*В 1966 году частота эндометриоза составляла 8-15% от числа менструирующих женщин. Ежегодно поступала информация об увеличении частоты заболевания. Особенно резко она возросла в последние 10 лет.*

*По мнению американских авторов, эндометриоз можно обнаружить у каждой второй американки. Может быть, это несколько преувеличено. Однако, по сборным статистическим данным, около 25-30% менструирующих женщин на земном шаре имеют эндометриоз. Другое дело, что его клинические проявления могут быть весьма разнообразными. Чаще всего это альгодисменорея и гиперполименорея, нарушение функции половых желез и смежных с ними органов. Однако совсем нередко эндометриоз может быть причиной бесплодия (чаще это бывает при "малых" формах заболевания и устанавливается во время лапароскопии). У других женщин эндометриоз может вызывать самопроизвольные выкидыши, что обычно происходит в первом триместре беременности. В средней возрастной группе и у пожилых женщин эндометриоз может проявляться обострением имеющейся соматической патологии накануне и во время месячных (стенокардия, нарушение функции кишечника и др.).*

**Причины увеличения частоты эндометриоза в последние годы.**

*Возросшие диагностические возможности. Прежде всего следует иметь в виду лапароскопию по поводу бесплодия и другим показаниям. Однако лапароскопия позволяет диагностировать не все локализации и формы эндометриоза. Например, эндометриоз*

*перешейка матки, позадишеечный эндометриоз, закрытый сращениями прямой кишки с перешейком матки, аденомиоз матки I и II ст. Широко применение УЗИ органов малого таза, особенно участие в этом специалистов, знающих клинико-диагностические особенности эндометриоза. В этом же плане следует рассматривать применение компьютерной и магнито-резонансной томографии, гистероскопии. Рентгенологи и эндоскописты научились дифференцировать эндометриоз и карциному кишки. Все методы исследования больных с целью диагностики эндометриоза следует рассматривать как взаимно дополняющие друг друга. Ну а начинать нужно с изучения жалоб и анамнеза заболевания, включая семейный анамнез.*

*Не меньшую роль в увеличении частоты эндометриоза играют стрессовые ситуации с их влиянием на нервную, эндокринную и иммунную системы.*

*В последние годы большое значение стали придавать ухудшению экологической обстановки (отрицательному влиянию её на геном), увеличению недостаточности иммунной и антиоксидантной систем. По-прежнему велико значение хирургических вмешательств, в том числе операций аборта и многократных диагностических выскабливаний матки. Кстати, аборт является мощным стрессорным фактором. Нельзя не считаться с увеличивающейся частотой операций кесарева сечения. Еще на один фактор следует обратить внимание. А именно – на применение ВМК. В ряде ситуаций ВМК являются причиной развития аденомиоза матки.*

*Приведенные положения не исчерпывают всех причин увеличе-*

Журнал  
акушерства  
и женских  
болезней



ния частоты эндометриоза, благодаря которым это заболевание становится ведущим в патологии женского организма. По меткому выражению М.Р.Солон (1982), "эндометриоз является почти эпидемией XX века от менархе до менопаузы". Из этого следует необходимость улучшения диагностики заболевания, что позволит раньше начинать проведение целенаправленного лечения. И тем не менее практически всегда диагноз эндометриоза ставится с опозданием, на анатомической стадии заболевания, когда без хирургического вмешательства не обойтись. В первую очередь, это касается врожденного и экстрагенитального эндометриоза.

Освещению принципов лечения больных эндометриозом на современном этапе необходимо предпослать изложение представления об основных патогенетических факторах заболевания. Такими, как известно, являются:

- 1) эндокринные нарушения;
- 2) дисфункция иммунной системы;
- 3) недостаточность антиоксидантной системы.

По мере прогрессирования заболевания и проведения лечения начинают действовать другие патогенетические факторы, о которых речь пойдет ниже.

Когда речь идет об эндокринных нарушениях, то обычно констатируют прогестерондефицитное состояние плюс повышенную эстрогенную стимуляцию. По мнению Я.В. Бохмана, можно выделить три основных механизма развития гиперэстрогении: ановуляция в репродуктивном периоде и пременопаузе, гиперплазию тета-ткани яичников в пре- и постменопаузе, ожирение и обусловленное им повышение превращения андростендиола в эстрон в жировой ткани. Исходя из этого, чаще других препаратов для лечения применяют прогестагены в чистом виде или в комбинации с эстрогенами. Однако Н.В.Старцева (1994) установила, что у многих больных эндометриозом (не менее 30%) имеет место избыток прогестерона и недостаточная или нормальная эстрогенная стимуляция. Ряд авторов позднее подтвердили это

положение. Поэтому правильнее говорить не о прогестерондефицитном состоянии, а о дисфункции эндокринной системы при эндометриозе.

Изменения в иммунной системе при эндометриозе носят многоплановый характер. Эндометриоз рассматривается как заболевание аутоиммунной природы, при котором наблюдается угнетение функции Т-супрессоров, поликлональная В-клеточная активизация, о чем свидетельствует увеличение концентрации иммуноглобулинов и высокая частота выявления антител. Кроме того, имеет место активизация эффекторов гиперчувствительности замедленного типа. Для эндометриоза характерны и другие признаки, свойственные аутоиммунным заболеваниям (семейный характер, тип поражения тканей, мультиорганная патология).

Ряд авторов полагают, что изменения гуморального иммунитета у больных эндометриозом являются вторичными и возникают на фоне дефицита клеточного иммунитета. По мнению Л.Х. Вараданян, Т.Я. Пшеничниковой, Н.И. Волкова (1992), М.Ю. Коршунова (1993) и др., из всех звеньев иммунной системы при эндометриозе в основном затрагивается местный иммунитет женской репродуктивной системы.

Известно, что основными компонентами иммунной системы, определяющими её надзорную функцию и препятствующими избыточной пролиферации клеток и росту опухолей, являются НК-клетки (натуральные киллеры), макрофаги и система интерферона. Функционирование системы интерферона тесно связано со специфическими и неспецифическими иммунологическими реакциями. Например, интерферон-а является одним из основных регуляторов активности НК-клеток. Интерфероны стимулируют синтез многих цитокинов и их рецепторов (интерлейкин-2, фактор некроза опухолей и др.). Интерфероны модулируют активность цитотоксических Т-лимфоцитов, а также Т-лимфоцитов хелперной и супрессорной направленности, регулируют процессы дифференцировки В-лимфоцитов. Кроме того, интерферо-

ны обладают антипролиферативным эффектом (М.И. Ярмолинская, 1997).

В последние годы в патогенезе эндометриоза большое значение стали придавать нарушениям иммунной системы брюшины. Согласно этой гипотезе, клетки эндометрия, попадающие в брюшную полость, в результате дефицита функции макрофагов не разрушаются, а имплантируются и превращаются в очаги эндометриоза. Этому способствует и пониженное содержание прогестерона в перитонеальной жидкости вследствие лютеинизации неразорвавшегося фолликула.

И в заключение раздела следует подчеркнуть, что регуляция иммунных процессов в организме осуществляется через систему гипоталамус - гипофиз - кора надпочечников (Браке Ж.Н., 1976; Корнева Л.Е. и др., 1978), которая всегда страдает при эндометриозе, в том числе и от проводимого гормонального лечения.

**Роль антиоксидантной защитной реакции организма - её недостаточность и значение в снижении неспецифической сопротивляемости организма.** Известно, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) является универсальным механизмом регуляции биохимических процессов в тканях в норме и при различных патологических состояниях. Принимая во внимание, что эндометриоз сопровождается деструкцией, склерозом и гипоксией тканей, следует считать целесообразным изучение состояния ПОЛ у больных эндометриозом и поддержание антиоксидантной системы.

Нельзя не считаться с ролью антиоксидантной системы в пролиферативных процессах, что немаловажно в прогрессии эндометриоза. Именно недостаточность антиоксидантной системы плохо противостоит пролиферативным и опухолевым процессам.

Исследования В.Д. Лищука (1993) показали, что в тканях яичников, пораженных эндометриозом, а также при аденомиозе матки содержание диеновых конъюгатов (ДК), т.е. первичных продуктов перекисного окисления липидов, значительно выше уров-

ня малонового диальдегида (МДА), характеризующего конечный продукт перекисного окисления. По-видимому, данный факт обусловлен тем, что при эндометриозе ненасыщенные жирные кислоты, образующие ДК, не подвергаются полному циклу окисления с образованием конечных продуктов типа МДА. Это свидетельствует о значительном снижении компенсаторных возможностей антиоксидантной защиты. Отсюда следует необходимость поддержания противоокислительной системы в процессе комплексного лечения больных эндометриозом.

Несомненный интерес представляет работа А.А.Пазычева (1996) о диагностическом значении показателей ПОЛ и циклических нуклеотидов при эндометриозе яичников. Он установил, что начальные стадии эндометриоза яичников характеризуются активацией ПОЛ, антиоксидантных систем (АОС) и повышением уровня циклического 3' 5'-аденозинмонофосфата (цАМФ). Усиление пролиферативной активности при III-IV степенях эндометриоза яичников сопровождается ослаблением ПОЛ, антиоксидантных систем, снижением содержания циклического 3' 5'-гуанозинмонофосфата (цГМФ), уменьшением соотношения цАМФ/цГМФ, разобщением ПОЛ с АОС вследствие разрушения фосфолипидов клеточных мембран. И далее, низкие уровни малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, цАМФ, общей антиоксидантной активности (ОАОА), активности глутатионпероксидазы в плазме крови при ранних стадиях эндометриоза яичников свидетельствуют о повышении пролиферативной активности эндометриозидного процесса.

Кроме указанных основных патогенетических факторов развития эндометриоза, определенное значение придают хроническим воспалительным процессам внутренних гениталий, которые отрицательно влияют на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и приводят к недостаточности функции желтого тела или ановуляции, т.е. к прогестерондефицитному состоянию, о чем уже говорилось выше.

В последние годы большое значение в патогенезе эндометриоза придает конституционально-наследственному фактору, особенно когда речь идет о врожденном эндометриозе. Здесь необходимо вспомнить исследования А.Н.Баранова из Архангельска (1992). На основании клинко-генетического исследования родословных больных генитальным эндометриозом и их родственников им обоснована возможность наследственной предрасположенности к данному заболеванию, его сочетание с высокой частотой встречаемости экстрагенитальной, онкологической и другой гинекологической патологии. На основании клинического и дерматоглифического методов исследования им обоснована мультифакторная природа и наследственная предрасположенность к генитальному эндометриозу. Дерматоглифы пальцев и ладоней могут быть использованы как стринг-тест в диагностике генитального эндометриоза.

В процессе развития (прогрессирования) эндометриоза начинают действовать и другие патогенетические факторы. В первую очередь, следует остановиться на функциях печени и поджелудочной железы. Эти органы всегда страдают при эндометриозе (Петрушкова Н.И. и соавт., 1973; Шинкарева Л.Ф., Серебряникова К.Г., 1976). Изменения функции печени при эндометриозе проявляются диспротеинемией и увеличением гипергликемического коэффициента. У ряда больных повышается уровень билирубина в крови и появляется уробилин в моче. У больных с анемией изменения функционального состояния печени оказались более выраженными, что отрицательно влияет на результаты гормонального лечения эндометриоза. В свою очередь, гормональное лечение эндометриоза, особенно в непрерывном режиме и больших дозировках, усугубляет нарушение функций печени и желчного пузыря. Значение рассматриваемого фактора возрастает, если больная ранее перенесла гепатит. Кроме того, нельзя не учитывать опасности развития токсико-аллергического гепатита в результате интенсивной гормональной терапии.

Существенным дополнительным патогенетическим фактором в прогрессировании эндометриоза является анаболическое действие гормональных препаратов, выражающееся в прибавке массы тела и ожирении. Если пациентка начала полнеть под влиянием того или иного гормонального препарата, то его нужно заменить на другой. Прибавка массы тела может достигать 30-40-50 кг и более. Нередко она продолжается и после отмены препарата. В избыточно развитой подкожной жировой клетчатке происходит трансформация андростендиола в эстрон и даже в эстрадиол, которые способствуют прогрессированию эндометриоза. Важная роль в ароматизации андростендиола и превращении его в эстрон принадлежит печени. После гепатита и при анемии в сочетании с гормональной терапией эндометриоза значение печени в экстраовариальной гиперэстрогении возрастает.

Патогенетическая роль нервного фактора проявляется в процессе развития эндометриоза с выраженным болевым синдромом и осуществляется, по-видимому, путем влияния на гипоталамо-гипофизарную систему. Отрицательное влияние ряда гормональных препаратов в виде снижения жизненного тонуса, развития депрессии также вносит свою лепту в развитие эндометриоза.

Несколько слов о значении анемии в патогенезе эндометриоза. Анемия может быть обусловлена как гиперполименореей, так и прогестерондефицитным состоянием. У некоторых больных может развиться аутоиммунная анемия. Анемия любого генеза усугубляет действие всех основных и дополнительных патогенетических факторов.

В заключение следует подчеркнуть сложность патогенеза эндометриоза, многие звенья его еще не выяснены, но уже известные свидетельствуют о необходимости комплексного лечения эндометриоза с учетом основных и дополнительных патогенетических факторов. Нельзя не считаться с изменением значимости этих факторов в процессе развития заболевания и возрастных изменений.

**О гормональном лечении.**  
**О гормональном лечении.** До начала применения гормональных препаратов необходимо оценить общесоматическое состояние и перенесенные заболевания (в первую очередь гепатит, холецистопанкреатит, желчнокаменную болезнь, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, варикозную болезнь, онкологические заболевания, гиперпластические образования в молочных железах и другую патологию).

Особенности клинической картины учитываются при выборе препаратов. Например, гиперполименорея диктует необходимость применения оргаметрила, норколута или других прогестагенов. Наличие вирильного синдрома является показанием для назначения препаратов типа Диане-35, марвелона и им подобных. Полным женщинам необходимо подобрать препарат, не вызывающий анаболического действия, и добавить пиколинат хрома (сжигает уже образовавшийся жир), бромелайн (тормозит образование новых жировых отложений), цитринате или другие препараты, тормозящие процессы образования жировых отложений.

Пиколинат хрома хорошо сочетается с назначением натуральной папайи (*natural papaya*), которая способствует перевариванию белка, крахмала и жира, а также распаду растительной массы и клетчатки.

Недопустимым является бесконтрольное применение препаратов в течение 10-12 месяцев. Необходимо хотя бы через 3 месяца уточнять, нет ли анаболического действия. При появлении такового требуется смена препарата или проведение указанного выше лечения. Обострение варикозной болезни является показанием для назначения трентала, антикоагулянтов непрямого действия и антикоагулянтных мазей. В последнее время хорошо зарекомендовал себя препарат детралекс. Препарат оказывает вентонизирующее действие, уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус и уменьшает венозный застой. Принимают по 1-2 таблетки в сутки в полдень и вечером во время еды.

Еще одно положение заслуживает серьезного внимания. Речь пойдет о гормонорезистентных формах эндометриоза. Следует дифференцировать первичную и вторичную резистентность эндометриоза к гормональной терапии. Проще обстоит дело со вторичной резистентностью, которая проявляется в процессе лечения и обусловлена снижением содержания рецепторов к прогестерону под влиянием прогестагенов. Восстановить уровень рецепторов к прогестерону можно назначением антиэстрогенов (тамоксифен, гизазониум, нолвадекс) по 10 мг х 2 раза в день внутрь в течение 10 дней с пятого дня менструального цикла, в течение 3-4 циклов. Если речь идет о закрепляющем лечении после операции, когда менструальная функция отсутствует, то в процессе применения ОПК, депо-провера или других прогестагенов антиэстрогены применяются в той же дозе (по 10 мг х 2 раза в день в течение 10 дней каждого месяца, 3-4 месяца во вторую половину курса лечения).

Первичная резистентность к гормонотерапии может быть обусловлена повышенным прогестероновым влиянием (Старцева Н.В., 1994). Кроме того, может иметь значение преимущественное влияние не эндокринного фактора, а дисфункции иммунной системы и недостаточности антиоксидантной системы. Выше уже говорилось о том, что значимость основных и дополнительных патогенетических факторов может изменяться в процессе развития и лечения эндометриоза.

Чаще других для лечения эндометриоза применяются эстроген-гестагенные препараты (ригевидон, овидон, тризистон, тринордиол и др.).

Первый курс лечения продолжается 10-12 месяцев. Кроме того, широко применяются «чистые» прогестагены (оргаметрил, норколут и др.). Препараты назначаются в контрацептивном или непрерывном режиме с целью подавления менструальной функции в процессе лечения. Наличие холецистопанкреатита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, варикозной болезни

ног и ряда других заболеваний исключает возможность применения норколута и других прогестагенов в непрерывном режиме.

**О применении антигонадотропинов (данозол, дановал, данол, данотрон и др.).** Эти препараты подавляют выделение ЛГ и ФСГ на уровне гипоталамо-гипофизарной системы и блокируют стероидные гормоны в яичниках через нарушение ферментативных процессов в синтезе и связывании рецепторов эстрогенов. Кроме того, они оказывают непосредственное угнетающее действие на очаги эндометриоза. Препараты назначают через рот в дозе 400-600 мг в сутки в течение 5-6 месяцев. По достижении подавления менструальной функции дозу снижают до 400 и 200 мг. После 1-2-месячного перерыва проводят повторный курс лечения в той же дозе и последовательности.

С появлением антигонадотропинов высказывались соображения о том, что проблема лечения эндометриоза почти решена. В действительности оказалось далеко не так. У препаратов этой группы много противопоказаний (см. аннотации). Нельзя не считать с их андрогенным влиянием и анаболическим действием. Кроме того, наблюдаются развитие тяжелых артропатий, снижение жизненного тонуса и работоспособности. К счастью, подобные побочные действия имеют место не у всех пациенток. Лучше других препаратов зарекомендовали себя данол и дановал. Определенной части больных лечение антигонадотропинами помогает и хорошо ими переносится. По наблюдениям ряда клиницистов, эти препараты лучше других предупреждают рецидив эндометриоза яичников и фолликулярных кист после их резекции, ибо образование фолликулярных кист обусловлено гонадотропной гиперстимуляцией яичников. Однако назначением антигонадотропинов не у всех больных удается предотвратить рецидив развития кист из оставшейся ткани яичников. Следует отметить благоприятное влияние препаратов на гиперпластические образования в молочных железах.

Клинические исследования по-

казали, что антипрогестероновый стероид **гестринон** является весьма эффективным в лечении эндометриоза, особенно при избытке прогестеронового влияния (первичная резистентность к гормональной терапии).

Новым направлением в гормональном лечении эндометриоза является применение агонистов релизинг-гормонов (золадекс, синарел, нафарелин, бусерилин, гистремин, декапептил). Применение этих препаратов начато в 1989 году и проводится интраназально и подкожно. Агонисты гонадотропинов блокируют гипофиз, подавляют продукцию эстрогенов без повышения уровня андрогенов. Они не имеют противопоказаний, за исключением начавшейся беременности. Наиболее эффективным признается золадекс, в депо-форме которого содержится 3.6 мг гозерелина-ацетата. Он вводится в подкожную клетчатку передней брюшной стенки 1 раз в 4 недели во время месячных (2-4 день) в течение 3-6 месяцев. После прекращения введения менструальная функция восстанавливается через 2-3 месяца. При непрерывном введении золадекса так же, как и других агонистов гонадотропин релизинг-гормонов, имеет место двухфазная реакция гипофиза: I фаза - кратковременная стимуляция, II фаза - десенсибилизация и длительная блокада секреции гонадотропинов. Воздействие агонистов гонадотропин релизинг-гормонов на систему гипофиз-яичники-эндометрий проявляется в формировании «медикаментозной псевдоменопаузы», которая носит временный и обратимый характер и сопровождается аменореей.

Агонисты релизинг-гормонов не обладают маскулинизирующим действием, характерным для антигондотропинов, не вызывают увеличения массы тела. К побочным действиям следует отнести гипоэстрогенные эффекты (приливы, уменьшение размеров молочных желез, сухость влагалища, изменение либидо, головная боль, потливость, депрессия). С прекращением лечения указанные явления проходят.

Агонисты релизинг-гормонов в

отличие от антигондотропинов не влияют на липиды сыворотки крови и не вызывают сдвига системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Поэтому наличие варикозной болезни не является противопоказанием к применению релизинг-гормонов. Оправдано применение золадекса при сочетании эндометриоза и миомы матки. Лечение золадексом может быть продолжено назначением ОПК, депо-провера и других прогестагенов.

Золадекс не следует применять при отсутствии гиперэстрогении и повышенном содержании прогестерона, т.е. при первичной резистентности к гормонотерапии.

При распространенном эндометриозе в анатомическую стадию заболевания, когда процесс распространился на смежные органы и вызвал их деформацию (стенозирование кишки, мочеточников), применять золадекс нецелесообразно. Однако заслуживают внимания наблюдения сочетанного применения золадекса с антиоксидантами (пикногенолом и окситивой). Пикногенол является наиболее сильнодействующим антиоксидантом растительного происхождения. Его активность примерно в 20 раз сильнее витамина С и в 50 раз - витамина Е. Пикногенол оказывает действие на соединительную ткань и за счет восстановления коллагена повышаются тургор кожи, подвижность суставов, эластичность артерий и капилляров.

Мы наблюдали трех больных с тяжелой формой распространенного эндометриоза, когда стенозирование дистального отдела толстой кишки за счет поражения её эндометриозом диктовало необходимость хирургического лечения. Однако по ряду причин больные просили отложить операцию. Этим больным был применен золадекс с пикногенолом и окситивой (комплекс витаминов А, С, Е и минералов). Каково же было наше удивление, когда наступило некоторое увеличение просвета толстой кишки, прекратились боли и нормализовалась работа кишечника.

Несколько добавлений к разде-

лу о гормональной терапии.

1. Под влиянием длительного применения гормональных препаратов нарушаются реологические и коагуляционные свойства крови. В большей степени это имеет место в пожилом возрасте. Указанные изменения могут привести к ухудшению микроциркуляции, снижению транспортной функции крови и, в конечном итоге, к ухудшению оксигенации тканей, что играет немаловажную роль в развитии гипоксического синдрома. Поэтому в комплексное лечение больных эндометриозом необходимо включать ГБО и антиоксиданты (токоферол-ацетат, унитиол с аскорбиновой кислотой, тиосульфат натрия, олифен, пикногенол (picnogenol), максогенол (maxogenol), окситива (oxitiva) и др.) и антигипоксанты типа амтизола и др. Кроме того, с целью предотвращения отрицательного влияния длительной гормональной терапии на реологические свойства крови и микроциркуляцию больным следует назначать трентал (пентоксифиллин) внутрь по 1 драже (0.1 г) 3 раза в день в течение 2 недель и в дальнейшем по 1 драже 2 раза в день после еды.

Особого внимания заслуживает лечение больных эндометриозом, страдающих варикозной болезнью ног и вен малого таза при синдроме Аллена-Мастерса. Применение гормональных препаратов этим больным, как правило, приводит к обострению варикозной болезни. Поэтому приходится назначать детралекс по 1 табл. 2 раза в день во время еды. При обострении процесса (усилении болей по ходу вен, появлении отека) доза препарата может быть увеличена до 3-4 таблеток. Таким больным целесообразно проводить гирудотерапию интравагинально.

2. Обязательно учитывать индивидуальную переносимость препаратов. касается ли это анаболического действия, диспептических проявлений, угнетения настроения и снижения работоспособности, либидо и др. Необходимо подобрать препараты, наиболее подходящие для данной больной. Диспептические проявления хорошо снимаются назна-

чением внутрь тералена, церукала, пикногенола, натуральной папайи и др.

3. Длительным применением гормональных препаратов и увеличением их дозы у многих пациенток удается добиться уменьшения болей и других клинических проявлений эндометриоза. Однако это далеко не всегда предотвращает пролиферацию эндометриоза в другие органы и ткани. Ответственность за пролиферативные процессы несут антиоксидантная система и система интерферона. Кроме того, могут появляться и нарастать неврологические и психоневрологические нарушения.

Одна из наших пациенток (И.), начиная с 30-летнего возраста в течение 17 лет с небольшими перерывами принимала инфекундин, затем - бисекурин, нон-овлон и другие препараты. Боли у неё в период лечения уменьшались, поддерживалась работоспособность, однако развились стенозирование ректо-сигмоидного отдела толстой кишки, астено-ипохондрический синдром с выраженной депрессией, тяжёлый дисбактериоз кишечника и поливалентная аллергия. Пришлось изменить тактику лечения: оперировать больную (экстирпация матки с резекцией яичников, выделение из рубцов нижних отделов мочеточников и резекция ректо-сигмоидного отдела толстой кишки). Таким образом, хирургическим путем удалось предотвратить кишечную непроходимость и развитие двустороннего гидроуретеронефроза. Однако по поводу психоневрологических нарушений потребовалось лечение в течение двух лет.

При наличии рубцово-инfiltrативных изменений в боковых параметриях, что обычно наблюдается при эндометриозе яичников, необходимо до начала гормональной терапии обследовать состояние мочевого системы (изотопная ренография, выделительная или ретроградная урография). Обнаружение стенозирования нижних отделов мочеточника(ов) диктует необходимость начала лечения с операции (уретеролиз или пересадка мочеточника). Если мочевая система не

обследована до начала гормональной терапии, то сделать это нужно в процессе консервативного лечения.

4. При наличии противопоказаний к длительной гормональной терапии (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит или холецистопанкреатит также вне обострения или другая соматическая патология) лечение приходится проводить прерывистыми короткими курсами (по 3-4 цикла) с интервалами в 2-3-4 цикла с обязательным поддержанием функции больных органов. Для защиты слизистой оболочки желудка в процессе гормональной терапии назначают альмагель, фосфолугель, вентрисол. Кроме того, следует помнить о применении ранитидина, раниберла, маалокса, натуральной папайи и других препаратов, назначение которых целесообразно согласовать с гастроэнтерологом. У ряда больных приходится переходить на парентеральное введение препаратов (депо-провера, ОПК или др.).

5. Непереносимость гормональных препаратов может быть компенсирована рефлексотерапией.

6. Иммуномодулирующая терапия. Для поддержания системы интерферонов хорошо зарекомендовал себя индуктор интерферона циклоферон. Перед его применением определяются интерфероновый статус и функциональная активность НК-клеток. Препарат выпускается в виде 12.5% стерильного раствора в ампулах по 2.0 мл и содержит 250 мг активного вещества. Вводится с первого дня менструального цикла внутримышечно; 10 инъекций по схеме С.А.Селькова и М.И.Ярмолинской: первые 5 инъекций в 1, 2, 4, 6 и 8-й дни цикла, следующие 5 инъекций – после двухнедельного перерыва 1 раз в день с теми же интервалами. Циклоферон применяют после хирургического лечения в качестве монотерапии и в сочетании с антигонадотропинами, золадексом, прогестагенами (оргаметрил, норколут и др.). При низкой лейкоцитарной продукции интерферонов  $\alpha/\beta$  и  $\gamma$  *in vitro* (менее 50 ЕД/мл) пациенткам вводят рефе-

рон(человеческий рекомбинантный интерферон  $\alpha_2$ ) производства НПО "Вектор" – 5 внутримышечных инъекций по 1 x 10<sup>6</sup> ЕД через день с первого дня менструального цикла в качестве заместительной интерферонотерапии.

Эффективность проводимого лечения оценивается клинически путем изучения цитотоксической активности НК-клеток и показателей интерферонового статуса (Ярмолинская М.И., 1997).

Таким образом, циклоферон применяется не вслепую, а под строгим лабораторным контролем. Подобный подход следует распространить и на другие иммуномодуляторы (тимоген, тималин, Т-активин и др.).

Хорошим иммуномодулирующим действием обладает спленин. Препарат вводят внутримышечно по 2 мл 1 раз в день ежедневно или через день, № 20. Кроме того, спленин поддерживает детоксикационную функцию печени.

Левамизол (декарис) обладает свойствами, сходными с тимопэтинами – гормонами тимуса. По мнению М.Д. Машковского (1985) препарат способен усилить слабую реакцию клеточного иммунитета, ослабить сильную и не действует на нормальную. Иммуномодулирующее действие достигается небольшими дозами левамизола (Старцева Н.В. и др., 1985) – по 18-20 мг 1 раз в день в течение трех дней. Трехдневные приемы повторяют 4 раза с 4-дневными интервалами. Практически лучше пользоваться детскими таблетками, содержащими по 50 мг. Такую таблетку легче разделить для получения 18-20 мг.

Иммуномодулирующее действие может быть достигнуто стимуляцией функции вилочковой железы физиопроцедурами аппаратом "Ундатерм" № 10. Ультрафиолетовое и внутрисосудистое лазерное облучение крови, гипербарическая оксигенация также поддерживают функцию иммунной системы.

7. В комплексное лечение целесообразно включать БЛОК (внутрисосудистое лазерное об-

лучение крови). Известно противовоспалительное, десенсибилизирующее и анальгезирующее действие лазеротерапии, её возможности стимуляции регенерации тканей, улучшения микроциркуляции, трофики и реологических свойств крови, активизации фагоцитоза и иммуномодуляции. Этот метод можно применять больным с поливалентной аллергией. Ультрафиолетовое облучение крови (УФО) несколько уступает БЛОК по спектру лечебного воздействия. Тем не менее оно успешно применяется в комплексном лечении больных эндометриозом.

8. Рассасывающая терапия проводится без тепловых процедур и включает тиосульфат натрия в виде микроклизм с 1% раствором или электрофорез. Перед процедурой больной ставит микроклизму - 50 мл 3% раствора препарата. При распространенном эндометриозе 30% раствор тиосульфата натрия вводится внутривенно по 10.0 мл через день, N 15-20. Фонофорез с биокортаном и магнитотерапия позволяют купировать боли и способствуют рассасыванию воспалительного процесса вокруг очагов эндометриоза.

Из биогенных стимуляторов мы отдаем предпочтение солкосерилу и актовегину, лишенным антигенных свойств.

9. Существенное значение в комплексном лечении больных эндометриозом имеют радоновые воды. Их применяют в виде общих ванн, влагалитических орошений и кишечных микроклизм. Концентрация радона от 36-40 до 180-200 Мки/л, температура воды +36°C. Радоновые воды способствуют нормализации гормональной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, благоприятно влияют на функцию ЦНС и способствуют устранению неврологических проявлений и последствий эндометриоза (Луговая Л.П. и др., 1987). Аналогичным действием обладают и йод-бромные воды [10].

Важным преимуществом радоновых вод является снижение аллергической готовности организма (десенсибилизирующее дей-

ствие) и возможность применять их как самостоятельно, так и с гормональными препаратами, преформированными физическими факторами и другими компонентами комплексного лечения. В условиях стационара можно рекомендовать радоново-масляные аппликации.

10. Хорошее анальгезирующее, спазмолитическое и противовоспалительное действие оказывает лечение постоянным и переменным магнитным полем.

Особого внимания заслуживает вопрос об устранении психоневрологических проявлений и последствий эндометриоза. Необходимо контакт гинекологов с невропатологами и психоневрологами. Последних нужно ознакомить с особенностями клиники эндометриоза. Из нейролептиков мы отдаем предпочтение тералену и френолону, а также неулетилу (нейролептик с активизирующим компонентом). Тревога и беспокойство устраняются назначением дневных транквилизаторов (анселан или рудотель), которые не вызывают миорелаксации и слабости. Еще лучше зарекомендовал себя леривон (Lerivon).

Если консервативное лечение оказывается неэффективным, обнаружено стенозирование мочеочника(ов) или сужение просвета кишки, ставится вопрос о хирургическом вмешательстве расценивается нами как важный компонент комплексного лечения.

Но об этом в следующий раз.

#### Литература.

1. Баранов А.Н. Клинико-диагностическое и прогностическое значение метода дерматоглифики при некоторых гинекологических заболеваниях: Автореф. дис...канд. мед. наук.-СПб, 1992.
2. Онкологические аспекты ановуляции.-Под ред. Я.В.Бохмана.-Псков, 1980.
3. Браке Ж.Н. Теоретические предпосылки изучения морфологического субстрата иммунологических сдвигов в яичниках при опухолях молочной железы и

матки//Иммунология в клинической практике.-Рига, 1976.-С.77-81.

4. Варданян Л.Х., Пшеничникова Т.Я., Волков Н.И. Иммунологические аспекты наружного генитального эндометриоза//Акушерство и гинекология. -1992.-№ 2.-С.6-9.

5. Коршунов М.Ю. Бесплодие при малых формах эндометриоза : Автореф. дис...канд. мед. наук.-СПб, 1993.

6. Лищук В.Д. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников в прогностическом аспекте : Автореф.дис...канд.мед.наук.-Л., 1993.

7. Луговая Л.П., Баскаков В.П., Гурьев А.В. и др. Применение радоновых вод в комплексном лечении больных генитальным эндометриозом.-Пятигорск, 1987.

8. Пазычев А.А. Диагностическое значение показателей системы перекисного окисления липидов и циклических нуклеотидов при эндометриозе яичников: Автореф. дис...канд. мед.наук.-СПб, 1996.

9. Старцева Н.В., Баскаков В.П., Шевцов М.В., Кеворков Н.Н. Использование левамизола в комплексном лечении больных эндометриозом//Акушерство и гинекология.-1985.-№ 11.-С. 47-50.

10. Старцева Н.В. Дифференцированная терапия больных эндометриозом с учетом клинико-гормонально-иммунологических аспектов : Автореф. дис...докт.мед.наук.-Пермь, 1994.

11. Cohen M.R. Laparoscopy in diagnosis and menagement of endometriosis//1.Reprod.med.-1982.-vol.27, № 5.-p.240-242.

12. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-Ч. 2.-М:Медицина, 1985.