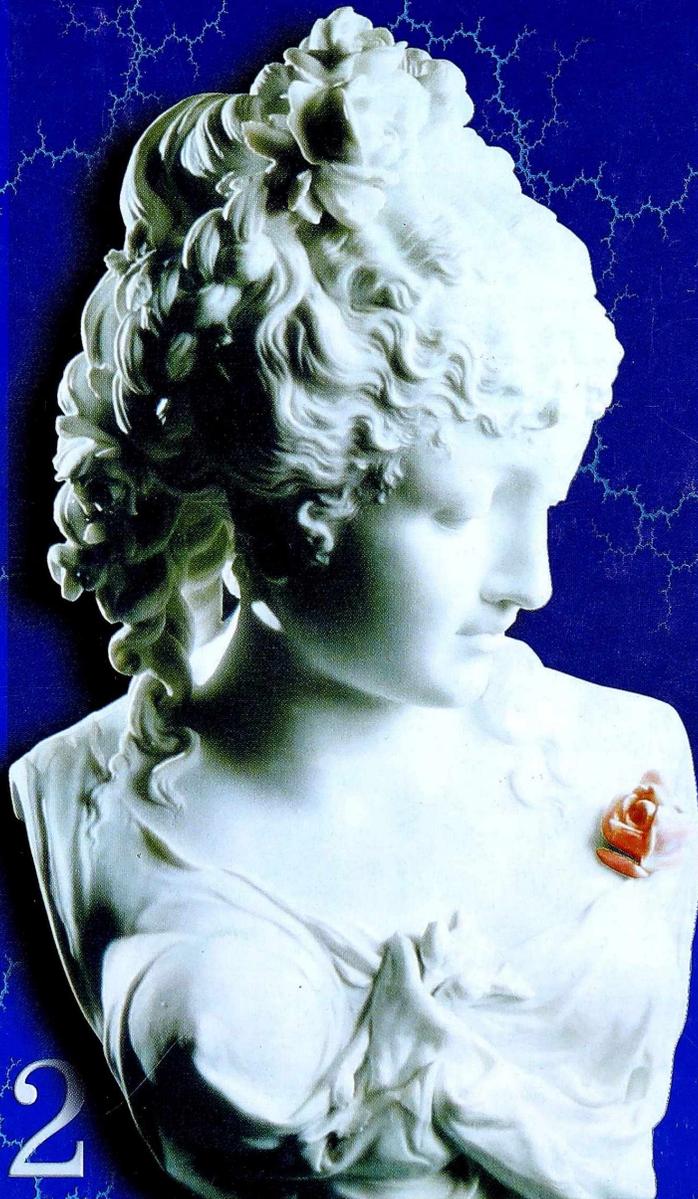


ISSN 1684-0461

ЖУРНАЛЪ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

ВЫПУСК 3

ТОМ LI



2002

Уважаемые коллеги!

В 2003 году Санкт-Петербург отмечает свое 300-летие. Международный экологический форум включен в официальный календарь мероприятий празднования этого знаменательного события.

В ходе Форума предполагается обсудить современное состояние проблемы «Окружающая среда и здоровье человека» и тенденции развития научных исследований в экологии.

Участникам Форума представится возможность укрепить сложившиеся и установить новые научные контакты.

О Вашем намерении принять участие в работе Форума Вы можете сообщить организаторам:

– почтой: 197376, Санкт-Петербург, улица академика И. П. Павлова, 12; НИИЭМ РАМН;

– по E-mail: info@wecoforum.org

– или зарегистрироваться на официальном интернет-сайте Форума www.wecoforum.org

Официальные языки Форума: русский и английский.

Дополнительную информацию о Форуме Вы найдете на официальном сайте в Интернете: <http://www.wecoforum.org>

Санкт-Петербург, крупнейший мировой научный и культурный центр, гостеприимно примет Вас как участника Форума в год своего трехсотлетия.

Организаторы Форума:

Министерство промышленности, науки и технологий РФ;

Российская академия медицинских наук;

Северо-Западное отделение Российской академии медицинских наук;

Российская академия наук;

Министерство здравоохранения РФ;

Главное военно-медицинское управление МО РФ;

Законодательные собрания и Администрации Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Президент Форума – министр промышленности, науки и технологий РФ И. И. Клебанов.

Председатель международного научного комитета Форума – вице-президент Российской академии медицинских наук, академик РАМН Б.И. Ткаченко.

Председатель исполнительного комитета Форума – академик РАМН Г. А. Софронов.

Цель Форума – обозначить Санкт-Петербург как место рождения современного экологического мышления. Санкт-Петербургская научная школа дала миру выдающихся ученых во всех областях знаний. В 2003 году исполняется 140 лет со дня рождения одного из основателей современной экологической науки – петербуржца академика В. И. Вернадского. Его учение о биосфере и ноосфере, как земных оболочках проявления глобальной человеческой деятельности, является важной составной частью современной экологии. Академик АМН СССР Д. А. Бирюков в 30-х годах XX столетия первым в мировой науке сформулировал основные постулаты экологии человека – науки о взаимном влиянии окружающей среды и человека, об управлении этим взаимодействием для достижения гармонии между ними.

Сегодня в Санкт-Петербурге сосредоточен огромный интеллектуальный потенциал в области медико-биологических наук. В целом ряде приоритетных научных направлений, связанных с изучением системы «окружающая среда – здоровье человека» – в экологической физиологии, в экологической и медицинской генетике, в перинатальной медици-



не и геронтологии (в контексте взаимодействия окружающей среды и человека), в экологической токсикологии ученые Санкт-Петербурга имеют достижения мирового уровня.

Научные программы конгрессов Форума отражают актуальнейшие проблемы по всем аспектам взаимодействия и взаимовлияния окружающей среды и здоровья людей. Итогом анализа новейшей информации о результатах исследований экологии человека станет совершенствование научной и методологической базы государственной политики Российской Федерации в области охраны здоровья населения и сохранения благоприятной окружающей среды.

Специалистам, заинтересованным в научной тематике Форума, исполнительным комитетом направлены приглашения по почтовой рассылке (более 600 – отечественным ученым и более 400 – зарубежным). Они также имеют возможность получить всю необходимую информацию на открытом 1 октября 2002 года официальном сайте Форума www.wecoforum.org

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА

Конгрессы:

Проблемы Управления Рисками в Системе Окружающая Среда – Здоровье Человека

Окружающая Среда и Перинатальная Медицина

Окружающая Среда и Старение

Экотоксиканты и Здоровье Человека

Экология Человека Северо-Запада России

КОНГРЕСС «ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

Научная программа:

- экологические и социальные аспекты невынашивания беременности;
- ультразвуковые, функциональные и биохимические маркеры нарушения развития плода;
- адаптация плода к окружающей среде: становление функционального состояния ЦНС в раннем онтогенезе (физиологические и патофизиологические аспекты);
- кровообращение в функциональной системе мать-плацента-плод в норме и патологии;
- беременность при различных заболеваниях у матери;
- особенности течения беременности, наступившей в результате ЭКО, многоплодная беременность;
- проблема коррекции плацентарной недостаточности;
- современные аспекты профилактики и лечения гипоксии плода в родах.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ КОМИТЕТЫ КОНГРЕССА «ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

Национальный комитет:

Академик РАМН Айламазян Э. К. (Санкт-Петербург)

Академик РАМН Савельева Г. М. (Москва)

Член-корреспондент РАМН Баранов В. С.

Профессор Потин В. В. (Санкт-Петербург)

Профессор Евсюкова И. И. (Санкт-Петербург)

Профессор Тарасова М. А. (Санкт-Петербург)

Профессор Тогузов Р. Т. (Москва)

Д.м.н. Павлова Н. Г. (Санкт-Петербург)

Д.м.н. Поляши А. А. (Санкт-Петербург)

К.м.н. Коган И. Ю. (Санкт-Петербург)

Международный комитет:

Академик РАМН Айламазян Э. К. (Россия)

Академик РАМН Кулаков В. И. (Россия)

Профессор Курьяк А. (Хорватия)

Профессор Купечик С. (Хорватия)

Профессор Константинова Н. Н. (Россия)

Профессор Каррера Ж. М. (Испания)

ОРГАНИЗАТОРЫ ФОРУМА:

Российская академия медицинских наук (Северо-Западное отделение)

Российская академия наук (отделение биологических наук)

Министерство промышленности, науки и технологий РФ

Министерство здравоохранения РФ

Главное военно-медицинское управление МО РФ

Законодательное собрание и Администрация Санкт-Петербурга

Законодательное собрание и Администрация Ленинградской области

КЛЮЧЕВЫЕ ДАТЫ:

1 октября 2002 г. – Официальное открытие интернет-сайта Форума www.wecoforum.org

1 февраля 2003 г. – Окончание приема заявок на доклады и тезисов

1 марта 2003 г. – Публикация полной программы Форума

31 марта 2003 г. – Окончание приема заявок на участие в работе Форума

1 мая 2003 г. – Окончание бронирования гостиницы участниками Форума

30 июня 2003 г. – Открытие Форума

ПРАВИЛА ПОДАЧИ И ОФОРМЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ

Рабочими языками Форума являются русский и английский. Это относится к докладам и представлению постеров на Форуме. Во время работы Форума будет обеспечен синхронный перевод пленарных докладов. Тезисы докладов для сборника научных трудов Форума необходимо подавать только на английском языке в срок до 1 февраля 2003 года. К этой дате авторам необходимо зарегистрироваться.

Дополнительная информация для авторов:

- представляемые материалы должны точно соответствовать научной программе Форума;
- пленарные доклады и постеры представляются на Форуме по поданным тезисам;
- докладчики, выбранные научным оргкомитетом для пленарных докладов, будут извещены оргкомитетом до 1 марта 2003 года;
- для принятия тезисов к публикации авторам необходимо соблюдать данные правила их оформления;
- неправильно оформленные материалы приняты не будут.

Правила оформления файла текстов тезисов и их подачи можно прочитать на сайте Форума www.wecoforum.org

Подтверждение о принятии тезисов

Подтверждение о получении тезисов оргкомитетом высылается авторам по E-mail на адрес, указанный ими в регистрационной форме. Решение о принятии тезисов к публикации или отказе сообщается авторам до 1 марта 2003 года по E-mail. Публикация принятых Оргкомитетом тезисов осуществляется бесплатно. Авторы могут просить оргкомитет о письменной форме уведомлений.

Адрес Оргкомитета Форума:
197376, улица академика И. П. Павлова, 12
НИИЭМ РАМН, Санкт-Петербург
Академику РАМН Г. А. Софронову

E-mail: info@wecoforum.org

Официальный сайт Форума: www.wecoforum.org

Исполнительный комитет Форума,
Тел.: 312-3143, 234-3747, 542-5745.

Рецензируемый
научно-практический журнал,
основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге
ISSN 1560-4780
Z.akus.zen.bolezn. (1887)

Вновь учрежден в 1997 году
при содействии
Санкт-Петербургской
ассоциации акушеров-гинекологов;
НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН;
Российской Военно-медицинской
академии МО РФ;
Северо-Западного отделения
Российской академии медицинских
наук

ISSN 1684-0461
Z.akus.zen.bolezn. (1997, Print)

ТОМ LI
ВЫПУСК 3
Санкт-Петербург
2002



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

6 Краткие аннотации основных материалов (на англ. языке)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Э. К. АЙЛАМАЗЯН, Ю. В. ЦВЕЛЕВ, В. Ф. БЕЖЕНАРЬ

10 Российская гинекологическая школа в разработке проблемы эндометриоза

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ЭНДОМЕТРИОДНАЯ БОЛЕЗНЬ – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА»
Санкт-Петербург, ноябрь 2002 года

В. И. КУЛАКОВ, Ж. В. БЕСПАЛОВА, Н. И. ВОЛКОВ

15 Тактика ведения больных с бесплодием при подозрении на наружный генитальный эндометриоз

Л. В. АДАМЯН, С. А. ГАСПАРЯН, Е. Л. ЯРОЦКАЯ, Т. Ю. ГАВРИЛОВА

19 Роль процессов ангиогенеза, протеолиза, транспорта железа и изменений морфофункционального состояния иммунокомпетентных клеток в патогенезе инфильтративных форм эндометриоза

В. Е. РАДЗИНСКИЙ, А. В. ИТКЕС, И. М. ОРДИЯНЦ,
Л. О. ОРАЗМУРАДОВА, О. Т. ЛОБАНОВА, Н. В. ГРИГОРЬЕВА

25 Генетические детерминанты гиперпластических заболеваний репродуктивной системы

А. Н. СТРИЖАКОВ, А. И. ДАВЫДОВ, В. М. ПАШКОВ

28 Аденомиоз: возможности и перспективы эндохирургического лечения с учетом морфологического строения миометрия, эндометрия и яичников

Г. М. САВЕЛЬЕВА, С. В. ШТЫРОВ, Ю. А. ГОЛОВА,
Р. С. КАРАПЕТЯН, О. Ю. ПИВОВАРОВА

32 Наружный эндометриоз, эффективность лапароскопической хирургии

Е. Л. ЯРОЦКАЯ, Л. В. АДАМЯН

35 Особенности тактики ведения больных эндометриозом, страдающих тазовыми болями

В. И. КУЛАКОВ, А. С. ГАСПАРОВ, Т. А. НАЗАРЕНКО

41 Сравнительная эффективность терапии эндометриоз-ассоциированного бесплодия

А. А. ПОПОВ, Т. Н. МАНАННИКОВА, Г. Г. ШАГИНЯН, О. В. МАЧАНСКИТЕ,
О. С. СЛАВУТСКАЯ, М. Р. РАМАЗАНОВ, Т. КОЧЕТ

44 Современные подходы в лечении распространенных форм генитального эндометриоза

А. И. ИЩЕНКО, Е. А. КУДРИНА, Д. ОЗГЕН, А. А. БАХВАЛОВА

46 Хирургическое лечение распространенных форм генитального эндометриоза с поражением соседних органов

Б. Л. ЦИВЬЯН, В. Ф. БЕЖЕНАРЬ

51 Диагностика, лечение и профилактика травмы мочевыводящих путей в лапароскопической хирургии эндометриоза

С. А. СЕЛЬКОВ, Н. Л. КРАМАРЕВА, О. В. ПАВЛОВ,
М. И. ЯРМОЛИНСКАЯ

57 Локальная продукция цитокинов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом

Н. Н. РУХЛЯДА, Ю. В. ЦВЕЛЕВ

63 Влияние хирургического лечения манифестного аденомиоза на качество жизни женщин

**Э. К. АЙЛАМАЗЯН, Г. А. САВИЦКИЙ, Д. А. НИАУРИ,
С. М. ГОРБУШИН**

70 Перитонеальный эндометриоз и бесплодие

Л. М. КАППУШЕВА., В. Г. БРЕУСЕНКО

73 Эффективность современных методов лечения внутреннего эндометриоза (аденомиоза)

Е. Ф. КИРА, Ж. М. КАРПИЩЕНКО, С. В. БЕСКРОВНЫЙ

78 Трансдермальная гормональнозаместительная терапия - метод выбора в лечении постхирургического дефицита эстрогенов

**Р. Г. ГАТАУЛИНА, Л. В. ВАНЬКО, Т. А. НАЗАРЕНКО, Л. С. ЕЖОВА,
И. В. МЕНЖИНСКАЯ, О. Э. БАРАБАНОВА, Г. Т. СУХИХ**

82 Литифосфолипидные антитела и сочетанная патология органов малого таза у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников, страдающих бесплодием и коррекция выявленных нарушений

**С. В. БЕСКРОВНЫЙ, Ю. В. ЦВЕЛЕВ, В. Ф. БЕЖЕНАРЬ,
Ж. М. КАРПИЩЕНКО**

90 Фемостон в заместительной гормональной терапии ранних и поздних климактерических расстройств у больных с постовариоэктомическим синдромом, оперированных в переходном возрасте

Н. В. СТАРЦЕВА, М. В. ШВЕЦОВ, Ю. В. БЕДА

94 Современные аспекты болевого синдрома при эндометриозе

Н. М. МАГЗУМОВА, Ф. Х. ИНОЯТОВА

98 Процессы глутатионовой детоксикации у женщин, страдающих бесплодием

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. Ф. КИРА, И. А. СИМЧЕРА, Т. К. ТИХОНОВ

101 Применение бетадина для лечения дисбиотических и грибковых заболеваний влагалища у беременных

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Л. В. АДАМЯН, Е. Л. ЯРОЦКАЯ

103 Генитальный эндометриоз: дискуссионные вопросы и альтернативные подходы к диагностике и лечению

В. И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ, С. Н. БУЯНОВА

113 Консервативно-хирургическое лечение наружно-внутреннего эндометриоза

ОБЗОРЫ

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, Э. Л. НЕЙШТАДТ, Н. Н. РУХЛЯДА, Р. В. ВАШЕТКО

117 Совершенствование биопсийных технологий в гистологической диагностике аденомиоза матки

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

А. А. СЕМЕНДЯЕВ, А. С. КОГАН

122 Новые технологии миниинвазивного лечения абсцессов малого таза у женщин

Е. Ф. КИРА, А. А. БЕЗМЕНКО

126 Модификация slingовой операции при недержании мочи у женщин с использованием трубчатого влагалищного лоскута

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, Т. К. ТИХОНОВА

130 Заслуженный профессор Иван Павлович Лазаревич (К 100-летию со дня смерти)

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ

135 К авторам журнальных публикаций

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

академик РАМН з.д.н. РФ
профессор **Э. К. АЙЛАМАЗЯН** (главный редактор)
профессор **М. А. РЕПИНА** (зам. гл. редактора)
профессор **Ю. В. ЦВЕЛЕВ** (зам. гл. редактора)
д. м. н. **В. Ф. БЕЖЕНАРЬ** (отв. секретарь)
д. м. н. **В. М. БОБКОВ** (отв. секретарь)
профессор **Т. В. БЕЛЯЕВА**
профессор **Ю. А. ГУРКИН**
профессор **И. И. ЕВСЮКОВА**
профессор **Е. Ф. КИРА**
чл.-корр. РАМН,
профессор **В. И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ**
академик РАМН, профессор **В. И. КУЛАКОВ**
з.д.н. РФ профессор **В. В. ПОТИН**
академик РАМН, профессор **Г. М. САВЕЛЬЕВА**
профессор **Г. А. САВИЦКИЙ**
профессор **М. А. ТАРАСОВА**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Абашии В. Г. (Петербург)
Абрамченко В. В. (Петербург)
Аржанова О. Н. (Петербург)
Баранов А. И. (Архангельск)
Константинова Н. Н. (Петербург)
Костючек Д. Ф. (Петербург)
Ниаури Д. А. (Петербург)
Новиков Б. Н. (Петербург)
Омельянюк Е. В. (Петербург)
Радзинский В. Е. (Москва)
Павлова Н. Г. (Петербург)
Савичева А. М. (Петербург)
Сельков С. А. (Петербург)
Серов В. Н. (Москва)
Сметник В. П. (Москва)
Урманчеева А. Ф. (Петербург)
Шарапова О. В. (Москва)
Ярославский В. К. (Петербург)

РЕДАКЦИЯ:

Генеральный директор ООО «Издательство Н-Л»
В. И. Стелченков
Компьютерная верстка **О. Ф. Макарского**
Корректор **О. Д. Камнева**
Переводчик **Л. В. Киревичева**
Отдел рекламы и распространения **М. В. Бурова**
(812) 184-9750, (812) 184-9751

АДРЕС РЕДАКЦИИ

198152 Санкт-Петербург,
ул. Автовская, 17, офис 5А
Контактные телефоны:
Главный редактор: (812) 328-1402
E-mail: nl@n-l.ru
http://www.jowd.ru

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом РФ по печати
№ 016387 от 21 июля 1997 г.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается с письменного раз-
решения редакции. Ссылка на
ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКОЕ ВОЗРАСТНОЕ
обязательна.

Индекс издания
по каталогу «Роспечать» 38497
© ООО «Издательство Н-Л»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Э. К. АЙЛАМАЗЯН, Ю. В. ЦВЕЛЕВ,
В. Ф. БЕЖЕНАРЬ

НИИ акушерства и гинекологии
РАМН им. Д. О. Отта,
кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красовского
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

РОССИЙСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА В РАЗРАБОТКЕ ПРОБЛЕМЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

Проблема эндометриоза широко обсуждалась на протяжении прошедшего столетия в медицинской литературе, на конференциях, конгрессах и симпозиумах. Она до сих пор волнует врачей и пациентов. Следует отметить, что заметно возрос интерес к эндометриозу не только у специалистов акушеров-гинекологов, но и у хирургов, онкологов, урологов, рентгенологов, педиатров и других врачей.

Относительно недавно эндометриоз считался редким заболеванием. Так, В. С. Груздев (1925) в период с 1900 по 1920 гг. наблюдал эндометриоз матки только 3 раза. К. К. Скробанский (1938) обнаружил эндометриоз у 5 из 60 больных, оперированных им по поводу фибромиомы матки. Однако уже с 1950-х годов опубликованы данные, свидетельствующие, что эндометриоз по частоте следует за воспалительными заболеваниями и миомой матки [А. Туринеп, 1954]. По данным В. П. Баскакова эндометриоз был выявлен и гистологически подтвержден у 17 % больных, оперированных в клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии в 1966 г. и у 24–32 % больных, подвергшихся полостным операциям в 1981–1986 гг. А в США эндометриоз является ведущей причиной гистерэктомий, составляя третью часть госпитализаций гинекологических больных.

По статистическим данным МЗ РФ за последние 5 лет (с 1996 по 2000 год) отмечается рост

показателя заболеваемости эндометриозом на 100 тысяч женщин в 1,5 раза (с 151,8 до 234,2). Эндометриозидная болезнь относится к наиболее распространенным гинекологическим заболеваниям и особенно часто встречается у женщин в возрасте 25–40 лет. Следовательно, проблема эндометриозидной болезни представляет особую актуальность для молодых женщин, так как заболевание сопровождается значительными нарушениями репродуктивной и менструальной функций, стойким болевым синдромом, нарушением функции смежных органов, а также ухудшением общего состояния больных, снижением их трудоспособности. Известно также, что почти у 10 % больных эндометриозидной болезнью в перименопузальном периоде прогрессируют психоэмоциональные расстройства, что отяжеляет течение климактерического периода.

Почему же так много внимания уделяется именно этому заболеванию? Может быть из-за неудержимого роста и широкого распространения эндометриоза? Или ввиду того, что с ним связаны мучительные боли и страдания от бесплодия? Но ведь ни высокая частота заболеваний, ни болевой синдром, ни бесплодие не угрожают жизни женщины и при адекватном лечении могут быть устранены. Может быть из-за подсудного страха женщины, что эндометриоз перерастет в рак? Несомненно, указанные аспекты этой проблемы заслуживают



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

самого серьезного внимания. На наш взгляд, значение эндометриоза обусловлено в первую очередь тем обстоятельством, что у женщин, длительно страдающих этим заболеванием, как и общим всего организма, значительно ухудшается качество жизни.

Говоря об истории проблемы, следует упомянуть, что изучение эндометриоза как самостоятельного патологического процесса началось в прошлом столетии, хотя впервые эндометриоз был обнаружен и описан чешским патологом С. Von Rokitansky в 1860 г. Глубокие и обширные исследования заболевания проводили зарубежные ученые – R. Meyer (1903), J. A. Sampson (1921), E. Henriksen (1955) и др. Однако эндометриоз продолжает оставаться одним из малопонятных и труднообъяснимых заболеваний до сих пор.

Поиски российских ученых в начале и середине прошлого века были направлены на раскрытие биологической сущности этого заболевания. Одним из первых в России клинику эндометриоза матки описал Н. И. Горизонтов (1909, 1911), отметив постепенное нарастание симптомов с упорными кровотечениями, не поддающимися консервативной терапии, увеличение матки и ее болезненность при пальпации. Он же указывал на невозможность диагностики этого страдания до операции, предлагая установление диагноза путем исключения других заболеваний.

Разработке эмбриональной и дизонтогенетической теорий эндометриоза посвящены исследования Н. И. Горизонтова (1911), В. П. Виноградова (1929), О. Б. Левинского (1940), Я. В. Бохмана и Л. И. Костиной (1965, 1977), которые допускали развитие эндометриоза из остатков вольфовых тел. В то же время возможность эндометриального происхождения эндометриоза, раскрытая в трудах О. Б. Левинского (1940), Л. Ф. Шинкарева (1965) и др. позволяет объяснить возникновение и развитие эндометриоза разно-

образной локализации. Метапластическая теория происхождения эндометриоза, основоположником которой является П. С. Иванов (1897), также имела сторонников в лице, например, К. П. Улезко-Строгановой (1925) и Л. И. Тимофеева (1926). Длительное время эта теория считалась основной, но затем утратила свое значение, чему способствовали работы Н. Г. Хлопина (1935, 1946), утверждавшего, что мезотелий брюшины представляет собой вполне детерминированную разновидность эпителиальной ткани, не способную превращаться в другие виды ткани.

Изучая роль воспаления в патогенезе эндометриоза, В. И. Бодяжина (1974) установила отрицательное влияние длительного хронического воспаления внутренних половых органов на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, что проявлялось в уменьшении экскреции общих гонадотропинов и особенно лютеинизирующего гормона (ЛГ), приводило к ановуляции и создавало условия для развития эндометриоза. Следует подчеркнуть значение в патогенезе заболевания хирургической травмы, особенно во время операций на половых органах, связанных с вскрытием полости матки. Это положение подтверждено данными Н. И. Горизонтова (1911), С. Н. Давыдова (1965), А. Я. Бердичевской (1967). Практически важным представляется значение бесплодия в патогенезе эндометриоза [Фриновский В. С., 1959; Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., 1995], точнее – взаимозависимость и взаимообусловленность перитонеального эндометриоза и бесплодия [Савицкий Г. А., 1998, 2001].

Хотя многие вопросы патогенеза эндометриоза остаются окончательно не выясненными, тем не менее роль метаболизма и режима половых гормонов, обусловленных нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений, в развитии эндометриоза доказана иссле-

дованиями Ж. Н. Беляевой (1976), З. П. Соколовой (1982) и др. В работах В. В. Сперанского (1975), А. Е. Корнева (1978), Н. В. Старцевой (1980, 1982), Л. Ф. Шинкаревой (1982), Л. Я. Супрун (1983) показана зависимость активности иммунной системы от фаз менструального цикла у больных эндометриозом, развитие у них дисфункций иммунной системы.

По данным Л. В. Адамян (1998), С. А. Селькова (2000), В. С. Баранова (2001), В. Е. Радзинского (2002) иммуногенетическим факторам принадлежит ведущая роль в развитии эндометриоза; именно они могут обусловить как аномалии развития, способствующие, например, ретроградным менструациям, так и прямые или онкогеносредованные нарушения иммунного статуса.

Современные представления об этиологии заболевания неоднозначны, подчас противоречивы настолько, что эндометриоз трактуется и как «болезнь теорий», и как «новая болезнь цивилизации». Впрочем, если мы будем чистосердечны и объективны, то и сегодня сущность заболевания неизвестна, ибо все наши познания в этом отношении покоятся на более или менее остроумных, на более или менее вероятных гипотезах, но все же – только на гипотезах. Истинные механизмы, регулирующие процессы имплантации и развития эндометриоидных гетеротопий, сложны и исследованы недостаточно полно.

Изучение различных аспектов эндометриоза в клинике акушерства и гинекологии им. А. Я. Красовского Военно-медицинской академии было начато с 1947 года В. П. Баскаковым по инициативе профессора К. М. Фигурнова. С именем Виктора Павловича Баскакова и его школы связана разработка таких аспектов эндометриоза, как:

- эндометриоз в подростковом возрасте («наследственный»);
- беременность и роды при эндометриозе;

– эндометриоз органов мочевыделительной системы;

– разработка симультанных операций при распространенной форме заболевания с поражением кишечника и мочевых путей;

– обоснование и внедрение органосберегающих операций при эндометриозе в репродуктивном возрасте;

– психоневрологические аспекты заболевания;

– реабилитация больных эндометриозом (применение радоновых вод).

Опираясь на многолетний опыт работы, профессор В. П. Баскаков пришел к выводу о необходимости рассмотрения эндометриоза как системного заболевания всего организма и сформулировал определение эндометриоза как дисгормонального, иммунозависимого и генетически обусловленного процесса, характеризующегося доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки. Это комплекс патологических и компенсаторных изменений в пораженных органах и тканях с развитием общих расстройств в системах женского организма.

Современные фундаментальные исследования Р. Конинска (1980–2000), Л. В. Адамян и В. И. Кулаков (1985–2002), А. П. Стрижаков (1990–2000), Э. К. Айламазян и С. А. Сельков (2002) свидетельствуют об обоснованности концепции эндометриоза.

Данная концепция предполагает, что патофизиология эндометриоза может быть объяснена приобретенными клеточными и генетическими изменениями, сходными с патофизиологическими процессами, присущими другим доброкачественным опухолям. Тип клеточных изменений определяет вид и локализацию очагов: глубокие инфильтраты, эндометриозные кисты яичников или типичные очаги эндометриоза.

В соответствии с этой концепцией имплантация и метапла-

зия не вполне объясняют развитие эндометриоза. Ретроградный заброс крови во время менструации, присутствие жизнеспособных клеток эндометрия в перитонеальной жидкости и их периодическая имплантация могут рассматриваться как физиологическое явление, причем как имплантировавшиеся, так и не имплантировавшиеся клетки обычно уничтожаются благодаря различным защитным факторам организма. Данному положению не противоречат наблюдения, показывающие, что повреждения мезотелиального слоя брюшины в результате травм, воспаления или массивного ретроградного рефлюкса крови во время менструации способствуют имплантации клеток эндометрия. Такие клетки могут временно расти и развиваться в зависимости от состояния перитонеальной жидкости или подвергаются обратному развитию, которое может привести к полному исчезновению (гибели) очагов или образованию фиброзных участков и рубцовой ткани, как последствий местного воспаления.

Следовательно, наиболее важным процессом в развитии генитального эндометриоза являются не имплантация или метаплазия, а состояние локального гомеостаза и клеточные реакции, способствующие прогрессированию заболевания. В то же время понятие об эндометриозе как наследственном заболевании не означает, что имплантация клеток генетически детерминирована и лишь указывает на генетическую предрасположенность к данному заболеванию. Эндометриоз следует рассматривать и иммунозависимым заболеванием, ибо ослабление активности клеточного иммунитета и естественных киллеров может объяснить прогрессирующее течение заболевания независимо от того, развивается ли оно по линии имплантации или мутации.

В настоящее время многие исследователи склонны считать,

что обнаружение вне полости матки эндометриальных гетеротопий без клинических симптомов, выявляемых довольно часто при лапароскопии, не соответствует симптомокомплексу заболевания, однако может рассматриваться как его начальная стадия. Есть все основания полагать, что возникновение и развитие генитального, и в частности перитонеального эндометриоза, определяется особенностями локального (гормонального и иммунного) гомеостаза, адгезивным и пролиферативным потенциалом имплантирующихся эндометриальных клеток и защитными реакциями тканей и в целом организма.

Важно подчеркнуть, что так называемые малые формы эндометриоза, обнаруживаемые в виде единичных поверхностных очагов при бесплодии и болевом синдроме, не следует рассматривать как отсутствие или легкую степень заболевания, а необходимо считать патологическим процессом, при котором пациенток надо отнести в группу высокого риска по развитию тяжелых форм эндометриоза.

Рассматривая проблему терминологии эндометриоза необходимо подчеркнуть, что термин «эндометриоз» получил всеобщее признание с 20-х годов XX века и является одним из наиболее распространенных из многочисленных наименований этой патологии. Генитальный внутренний эндометриоз (аденомиоз матки) в последние годы рассматривается как особое заболевание, которое, по мнению Л. В. Адамян и Е. Н. Андреевой (1999), существенно отличается от типичного эндометриоза по патогенезу, эпидемиологии и клинике. В его развитии существенная роль придается генетической предрасположенности, перенесенным ранее заболеваниям матки и экстрагенитальной патологии, а также количественным изменениям концентрации онкомаркеров СА-125, РЭА и СА-19.9.

Для идентификации понятия «эндометриоз яичников», учиты-

вая механизм формирования «эндометриоидной кисты», Г. М. Савельева (1997) рекомендует для кистозной формы использовать термин «эндометриома». Р. Р. Коппинскх (1994) и др. предлагают термином «эндометриоз» обозначать только анатомо-морфологические изменения (инфильтраты, кисты, спайки) в тканях, а при появлении определенных клинических симптомов – «эндометриоидной болезнью». Л. В. Адамян и В. И. Кулаков (1998) в монографии «Эндометриозы» сохранили распространенное определение. Тем не менее в последующих трудах (2000, 2001), с учетом нозологической формулировки болезни как единстве научных данных об этиологии, патогенезе, клинической картине, терапии, прогнозе, профилактике и экспертизе трудоспособности больных, ими высказано мнение, что термин «эндометриоидная болезнь», подчеркивающий, что данное заболевание – именно заболевание всего организма, можно считать перспективным.

С нашей точки зрения, применение понятия «эндометриоидная болезнь», особенно по отношению к распространенным, сочетанным и рецидивирующим формам эндометриоза следует считать вполне обоснованным.

Попытки классифицировать эндометриоз предпринимались с 20-х годов прошлого века (J. Sampson). К настоящему времени предложено более 10 классификаций эндометриоза, основанных главным образом на макро и/или микроскопической визуальной оценке анатомических поражений органов. Так, Б. И. Железнов, А. Н. Стрижаков (1985) и Л. В. Адамян, В. И. Кулаков (1988) выделяют 4 стадии распространения аденомиоза в зависимости от глубины инвазии эндометрия в толщу мышечного слоя (стадирование определяется интраоперационно и морфологически). Для эндометриоза ретроцервикальной локализации Л. В. Адамян и В. И. Кулаков (1998) предложили классифи-

кацию также с выделением 4-х стадий его распространения. Классификация распространенных форм генитального эндометриоза разработана А. И. Ищенко (1993). Указанные классификации, широко применяемые практическими врачами, на наш взгляд, являются прогрессивными, причем существенным дополнением к ним служит информация о психоэмоциональной сфере больной, общем состоянии и местных проявлениях эндометриоза, а также онкомаркерах, гормональном, иммунологическом, генетическом статусах – так называемая система АНДРАПОМОГИГен [Адамян Л. В., Кулаков В. И., 1998].

В литературе подчеркиваются трудности диагностики эндометриоза [Шинкарева Л. Ф., 1958; Гращенкова З. П., 1961; Баскаков В. П., 1990]. В диагностике эндометриоза традиционное скрининговое место занимает информация, получаемая общеклиническими методами исследования. В то же время диагностическая возможность и значимость эндоскопического обследования значительно возросла и детально разработана в последние годы в трудах Л. В. Адамян и В. И. Кулакова (2000, 2001), В. И. Краснопольского и А. И. Ищенко (1987), Г. М. Савельевой и С. В. Штырова (2000) и др.

Длительное время хирургическое вмешательство являлось единственным видом лечения эндометриоза. И сегодня хирургический метод в программе комплексного лечения больных эндометриоидной болезнью остается единственным способом радикальной ликвидации очагов эндометриоза. На наш взгляд, мнение некоторых гинекологов, преуменьшающих значение хирургических вмешательств и в особенности эндохирurgicalических операций в связи с появлением антигонадотропинов, агонистов Gn RH и других препаратов, является несостоятельным. Проблема хирургического лечения эндометриоза разработана в России В. П. Баскаковым (1966–2001), В. И. Крас-

нопольским и С. Н. Буяновой (1994), А. И. Ищенко (1997, 2001), В. И. Кулаковым и Л. В. Адамян (1995–2002), Г. М. Савельевой (1997, 1999), Г. А. Савицким (1997, 2002), А. П. Стрижаковым (1977, 2000) и др. В настоящее время признано, что полное хирургическое удаление или уничтожение эндометриоидных гетеротопий в любых морфологических проявлениях представляет ведущий патогенетический метод лечения заболевания. Однако многолетний опыт показывает, что хотя многие вопросы решены в связи с применением эндоскопических технологий, актуальность проблемы хирургического лечения эндометриоза не снижается. Не существует «идеальной» операции, которая обеспечивала бы полное отсутствие рецидивов заболевания, ликвидацию болевого синдрома или была бы лишена осложнений.

Наряду с хирургическим лечением все более широкое распространение в последние годы приобрела медикаментозная терапия больных эндометриоидной болезнью, направленная на восстановление гормонального и иммунного статуса. В настоящее время гормональное лечение больных эндометриозом с помощью антиэстрогенных лекарственных средств базируется на применении гормонотропных препаратов (прогестагенов, антигонадотропинов, агонистов Gn-RH). За прошедшие 20 лет медикаментозное лечение больных эндометриоидной болезнью претерпело значительные изменения и стало объективно эффективнее, но и сложнее [Айламазян Э. К., 1996; Кулаков В. И. и Сметник В. П., 1999; Серова О. Ф., 2000; Старцева Н. В., 1997; Стрижаков А. Н., 1977]. Основной стратегией современной гормональной терапии эндометриоидной болезни являются данные о том, что гормоны яичников служат главными регуляторами роста и функционирования эндометрия. Большинство эндометриальных гетеротопий содержат эстрогеновые, прогестероновые и андрогенные

рецепторы. Эстрогены стимулируют рост этих имплантатов, а андрогены способствуют их атрофии. Хотя роль прогестерона в регуляции трансформации эндометрия остается спорной, вместе с тем прогестерон способен поддерживать рост эндометрия. Такая полярность реакции эндометрия в ответ на андрогены и эстрогены является главным основанием при выборе гормональных способов терапии эндометриоза. Однако – это очень упрощенное представление о весьма сложных механизмах гормональной регуляции функций эндометрия.

В назначении гормональной терапии нуждаются многие пациентки при полисистемных проявлениях заболевания, а в послеоперационном периоде – при нерадикальном удалении эндометриозных гетеротопий для подавления активности очагов эндометриоза и оптимизации гормонального гомеостаза. Арсенал гормональных препаратов, применяемых для лечения эндометриоза, с каждым годом расширяется и, несомненно, эта тенденция сохранится в ближайшие десятилетия. Важно подчеркнуть, что в настоящее время никто не помышляет о противопоставлении различных методов лечения эндометриоза. Основным принципом терапии больных эндометриозной болезнью и профилактики рецидивов при распространенных формах заболевания является адекватное хирургическое вмешательство с последующей гормональной и иммуномодулирующей терапией.

В заключение считаем необходимым выделить наиболее перспективные направления дальнейшей разработки проблемы эндометриозной болезни:

– фундаментальные изыскания в области генетики, эндокринологии, иммунологии и морфологии эндометриоза, разработка которых позволит углубиться в патогенез заболевания и карди-

нально обосновать новые подходы к диагностике, лечению и мониторингу эндометриозной болезни;

– определение роли хирургического вмешательства в комплексном лечении больных эндометриозной болезнью, разработка новых технологических решений и хирургического лечения распространенных форм эндометриоза, с обоснованием показаний и целесообразности применения различных хирургических энергий у данных больных;

– продолжает оставаться недостаточно разработанной проблема хирургического лечения распространенных форм эндометриоза с вовлечением в процесс смежных органов малого таза и брюшной полости;

– по-прежнему актуальны и важны проблемы хирургического и консервативного лечения внутреннего эндометриоза матки (аденомиоза);

– изучение патогенеза и разработка методов лечения тазовых болей при эндометриозе – также одно из перспективных направлений развития проблемы;

– дальнейшие исследования по проблеме перитонеального эндометриоза и бесплодия;

– изучение патогенетических механизмов развития эндометриоза и рака.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. – М., 1998.

2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. – Л.: Медицина, 1990. – 240 с.

3. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. – М.: Медицина, 1985. – 160 с.

4. Ищенко А. И. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза. Дисс. ... д-ра мед наук. – М., 1993. – 340 с.

5. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 120 с.

6. Каппушева Л. М. Морфофункциональные особенности яичников у пациенток с пролиферативными процессами эндометрия периода пери- и постменопаузы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991.

7. Кулаков В. И., Адамян Л. В. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. – М., 2000. – 709 с.

8. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. Оперативная гинекология – хирургические энергии. – М.: Антидор, 2000. – 860 с.

9. Савельева Г. М., Штыров С. В., Хатлашвили В. В. Надвлагалищная ампутация матки и экстирпация матки эндоскопическим методом // Акуш. и гинек. – 1996. – № 2. – С. 10–16.

10. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования). – СПб., 2002. – 170 с.

11. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации (вопросы патогенеза, диагностики и лечения). – Пермь, 1997. – 181 с.

12. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Генитальный эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. – М., 1996. – 330 с.

13. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Эндохирургическое органосохраняющее лечение больных внутренним эндометриозом тела матки – решение проблемы? // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / Под ред. В. И. Кулакова и Л. В. Адамян. М., 2000. – С. 385–387.

14. Kopinckx P. Теория эндометриозной болезни // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / Под ред. В. И. Кулакова и Л. В. Адамян. М., 2000. – С. 295–305.

В. И. КУЛАКОВ, Ж. В. БЕСПАЛОВА,
Н. И. ВОЛКОВ

Научный Центр акушерства, гинекологии
и перинатологии РАМН,
Москва

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА НАРУЖНЫЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ

На основании результатов 548 клинических наблюдений показана роль лапароскопии в диагностике наружного генитального эндометриоза при бесплодии. Проведена оценка зависимости клинических проявлений наружного генитального эндометриоза от степени распространенности процесса. Статья содержит разработанный авторами алгоритм ведения пациенток с бесплодием при подозрении на наружный генитальный эндометриоз.

Введение

Эндометриоз – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний у пациенток с бесплодием. По данным различных авторов, у женщин, страдающих бесплодием, эндометриоз встречается в 20–50% случаев [5, 9].

Конкретные механизмы бесплодия при наружном генитальном эндометриозе до настоящего времени не выяснены, однако установлена взаимосвязь этих состояний.

Основным клиническим проявлением эндометриоза является болевой синдром и бесплодие.

По данным зарубежных авторов эндометриоз был выявлен у 37–74% женщин, которым была проведена лапароскопия по поводу постоянных тазовых болей [10, 11].

Болевой синдром включает в себя дисменорею, диспареунию, не связанные с менструальным циклом тазовые боли, дисхезию [4, 12, 13]. Однако учитывая то, что болевой синдром может быть проявлением различных заболеваний, и не только гинекологических, клиническая диагностика этого заболевания затруднена. В связи с этим до настоящего времени продолжительность обследования пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом от начала обследования до постановки правильного диагноза составляет до 7,2 лет, при этом значительная часть больных подвергается неоднократным курсам необоснованного противовоспалительного и гормонального лечения, приводящих в ряде случаев к ухудшению состояния пациенток [3].

Учитывая вышеуказанные данные с целью повышения качества

дооперационной диагностики и выработки рациональной тактики обследования и ведения пациенток с бесплодием при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, проведен анализ клинических данных и результатов проведенного обследования.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных обследования 548 пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом I–IV степени распространения в возрасте от 23 до 35 лет (средний возраст составил $28,7 \pm 3,8$ года), страдающих бесплодием (длительность которого составила в среднем $7,8 \pm 3,9$ года при колебаниях от 3 до 15 лет) и наружным генитальным эндометриозом. Контрольную группу составили 265 пациенток с вторичным бесплодием и спаечным процессом в малом тазу после перенесенного сальпингоофорита, непроходимыми маточными трубами. Кроме того, для выяснения ряда клинико-морфологических характеристик было проведено анкетирование и обследование 1400 фертильных женщин.

Функциональное состояние яичников оценивали с помощью тестов функциональной диагностики: измерение базальной температуры, наблюдение за феноменом «зрачка», оценки феномена арборизации, изменение длины нити цервикальной слизи.

Для исключения внутриматочной патологии и оценки состояния маточных труб всем больным между 16 и 20 днями менструального цикла была проведена гистеросальпингография.



Лапароскопию проводили всем больным с помощью комплекта аппаратуры «Karl Storz» и «Wisap» (Германия). Одновременно с лапароскопией с целью уточнения состояния полости матки и эндометрия выполняли гистероскопию с помощью гистероскопа фирмы «Karl Storz».

Степень распространенности эндометриоза определяли в баллах по пересмотренной Классификации Американского Общества Фертильности (R-AFS, 1985).

Диагноз у всех больных был установлен на основании интраоперационного обследования, а также подтвержден результатами гистологического исследования эндометриодных гетеротопий.

Для исключения мужского бесплодия в супружеской паре все супруги пациенток консультированы урологом, произведено двукратное развернутое исследование спермы.

Результаты исследования

Из 548 пациенток с проходными маточными трубами и регулярным двухфазным менструальным циклом, наружный генитальный эндометриоз I степени распространения был обнаружен у 205 (37,4%), II степени – у 158 (28,9%), III степени – у 103 (18,8%) и IV степени – у 82 (14,9%) больных (рис. 1).

На основании ретроспективного анализа данных клинического обследования и анамнеза всех 548

пациенток мы установили, что основной жалобой всех больных было бесплодие. Жалобы на болезненные менструации предъявляли 393 (71,7%) из всех обследованных, диспареунию отмечали 227 (42,4%), акт дефекации был болезненным у 70 (12,7%) пациенток. Периодические боли внизу живота, не связанные с менструальным циклом, беспокоили 142 (25,9%) пациенток. Кроме бесплодия, у 49 (8,9%) из 548 женщин других жалоб не было.

На рис. 2 представлена частота встречаемости основных жалоб больных с бесплодием в зависимости от степени распространения наружного генитального эндометриоза (I – первая степень распространения эндометриоза, II – вторая степень, III – третья степень, IV – четвертая степень, СП – пациентки со спячным процессом в малом тазу после перенесенного сальпингоофорита, ФП – фертильная популяция). Установлено, что частота дисменореи и диспареунии существенно не зависит от степени распространения заболевания, хотя встречается несколько чаще при III и IV степенях наружного генитального эндометриоза. Боли при дефекации при III–IV степенях распространения наружного генитального эндометриоза пациентки отмечали вдвое чаще, чем при начальных степенях распространения заболевания. Боли внизу живота и в поясничной области, не связанные с менструальным циклом при III–IV степенях распространения эндометриоза обнаруживались также чаще. Пациентки, которые не предъявляли жалоб, встречались примерно с одинаковой частотой при всех четырех степенях распространения эндометриоза.

Проведен анализ данных измерения базальной температуры у 548 больных в течение 2145 менструальных циклов. Базальная температура была двухфазной у всех обследованных с разницей температуры в I и II фазы менструального цикла не менее 0,3°C. Продолжительность II фазы мен-

Рисунок 1
Степень распространения эндометриоза

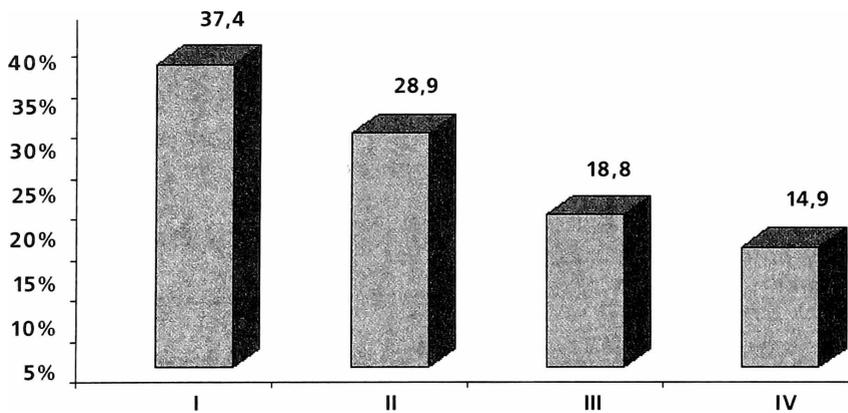
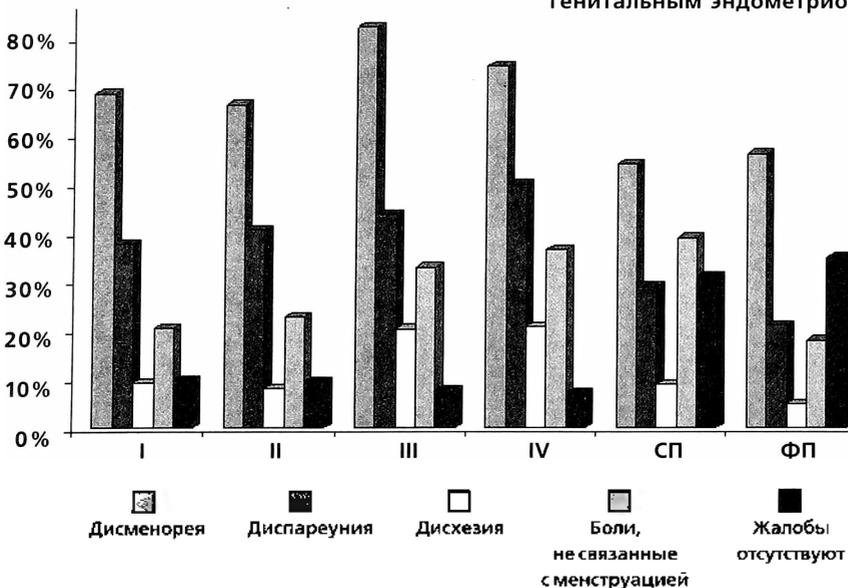


Рисунок 2
Основные жалобы больных с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом



Виды проводимой ранее терапии у женщин с наружным генитальным эндометриозом (n = 548)

Вид лечения	Количество больных	%
<u>Противовоспалительное лечение:</u>	398 100%	72,6
1. Аппаратная физиотерапия (ультразвук, электрофорез цинка, магния, кальция, диадинамические токи)	369 92,7%	
2. Грязелечение	215 54%	
3. Биостимуляторы	328 82,4%	
<u>Стимулирующая гормональная терапия:</u>	85 100%	15,5
1. Кломифен	54 61,2%	
2. Кломифен-Дексаметазон	33 38,8%	
<u>Лечение не проводилось</u>	61	11,9

струального цикла колебалась от 8-9 до 14 дней.

В анамнезе у большинства из 548 больных (88,1%) были курсы противовоспалительной и гормональной терапии (таблица). Противовоспалительная терапия (включавшая физиолечение, грязелечение и назначение биостимуляторов), проводилась 398 (72,6%) больным, что привело к ухудшению состояния 92 (23,1%) женщин, в то время как улучшение отмечено у 63 (15,8%) и носило временный характер (2-3 месяца). Клиническое состояние 243 (61%) больных осталось без изменения. При этом средняя продолжительность наблюдения женщин с ошибочным диагнозом «Хронический сальпингоофорит» составила в среднем $6,2 \pm 1,2$ года.

Гормональная терапия кломифеном до установления правильного диагноза проводилась 52 (61,2%) пациенткам, кломифеном в сочетании с дексаметазоном – 33 (38,8%), однако ее назначение ни в одном случае не привело к наступлению беременности.

При лапароскопии у всех пациенток маточные трубы были проходима, фимбриальные отделы не имели видимой патологии.

При гистологическом исследовании биоптатов секреторная трансформация эндометрия во II фазу менструального цикла отмечена также у всех пациенток.

Обсуждение

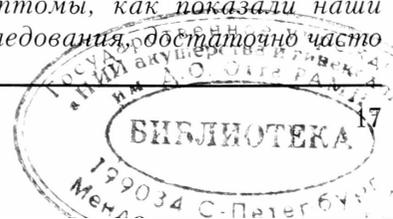
При анализе особенностей проявлений болевого синдрома в зависимости от степени распространения наружного генитального эндометриоза нам не удалось обнаружить какой-либо корреляционной зависимости. Наши данные о частоте и характере болевого синдрома у женщин с наружным генитальным эндометриозом в целом совпадают с результатами проведенных ранее исследований [1, 2], и также свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи между тяжестью и характером поражений и особенностями болевого синдрома. Более того, при сравнении

частоты болевого синдрома у женщин с наружным генитальным эндометриозом, с частотой подобных жалоб в популяции фертильных женщин и больных с перитонеальной формой бесплодия и непроходимыми маточными трубами мы обнаружили, что болевой синдром встречается у 65% и 69% женщин этих групп соответственно. Таким образом, различные проявления болевого синдрома не являются редкостью у женщин, у которых эндометриоз обнаружен не был, подтверждая мнение [6] о том, что на основании лишь клинических проявлений в каждом конкретном случае поставить диагноз эндометриоза чрезвычайно трудно.

О необходимости изыскания способов ранней диагностики эндометриоза свидетельствуют, в частности, данные анализа проведенного ранее лечения у женщин с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием, указывающие на то, что большинство (88,1%) пациенток безуспешно получали различные виды противовоспалительной и гормональной терапии. При этом 72,6% всех обследованных (без достаточных оснований) многократно проводилась противовоспалительная терапия, как правило, не приводив-

шая к улучшению клинического состояния, а в 23,1% приведшая к ухудшению состояния. Стимулирующая гормональная терапия не привела к наступлению беременности ни у одной из наблюдаемых больных, что может быть косвенным свидетельством против чисто гормональных причин бесплодия у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Таким образом, анализ данных клинического обследования, данных анамнеза больных с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом, и сопоставление их с данными обследования женщин контрольных групп (пациентки с перитонеальной формой бесплодия, фертильная популяция) свидетельствуют о том, что у женщин с бесплодием такие типичные для наружного генитального эндометриоза проявления болевого синдрома, как дисменорея, диспареуния, не связанные с менструальным циклом тазовые боли, дисхезия, хотя и встречаются в различных сочетаниях у подавляющего числа обследованных, сами по себе не могут служить достаточным критерием при диагностике наружного генитального эндометриоза, так как эти симптомы, как показали наши исследования, достаточно часто



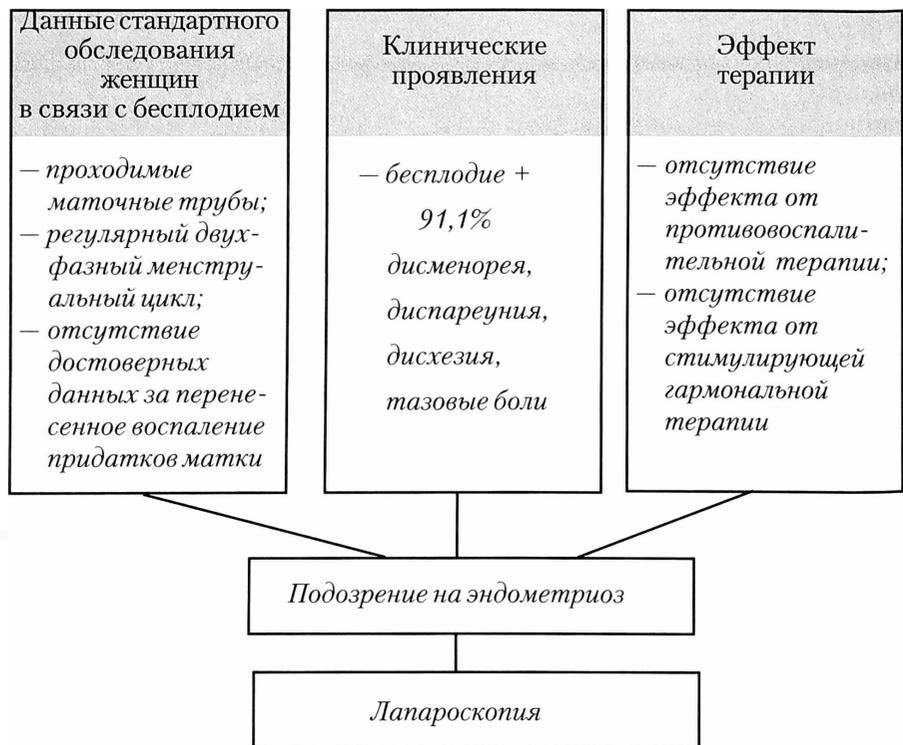
встречаются у больных с бесплодием при отсутствии наружного генитального эндометриоза.

Мнение о невозможности постановки достоверного диагноза эндометриоза на основании лишь клинических проявлений высказывались рядом исследователей ранее [2, 7], однако в этих исследованиях отсутствуют сведения о сравнении частоты болевого синдрома у женщин с эндометриозом и при отсутствии этого заболевания, а также в популяции фертильных женщин. Вместе с тем результаты сопоставления данных о клинических проявлениях эндометриоза с данными стандартного обследования женщины в связи с бесплодием (анамнез, гистеросальпингография, данные измерения базальной температуры) свидетельствуют о том, что для женщин с бесплодием при наличии у них наружного генитального эндометриоза чрезвычайно характерным является сочетание болевого синдрома с регулярным двухфазным менструальным циклом, проходимость маточных труб (по данным гистеросальпингографии), при отсутствии эффекта от стимулирующей гормональной терапии, отсутствии достоверных данных за перенесенное воспаление придатков матки, и отсутствие эффекта от проводимой противовоспалительной терапии. Такое сочетание, на наш взгляд, может служить достаточным основанием для постановки диагноза наружного генитального эндометриоза у этой категории больных.

В связи с изложенным, схема обследования женщин с бесплодием при подозрении на наружный генитальный эндометриоз выглядит следующим образом (рис. 3).

Результаты исследования показали, что сочетание всех вышеперечисленных признаков с высокой степенью вероятности позволяет поставить точный диагноз. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, невозможность без прямого визуального осмотра органов малого таза определить степень и характер поражений, а также относительно невысокий процент эффективности консерва-

Рисунок 3. Клиническая диагностика наружного генитального эндометриоза у женщин с бесплодием



тивной терапии [7, 8], мы рекомендуем как можно раньше проводить лапароскопию, которая позволяет установить точный диагноз, оценить состояние органов малого таза и провести оперативное лечение в необходимом объеме.

Литература

1. Бакер М. А. Роль эндоскопических методов в диагностике и лечении при эндометриозных кистах у женщин с бесплодием: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. 2-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1990.
3. Дошанова А. М. Состояние репродуктивной системы больных малыми формами эндометриоза: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1984 — с. 16.
4. Конинкс П. и соавторы. Корреляция между эндометриозом и синдромом тазовых болей // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней — М., 2000. — С. 345-349 (пер. с англ.).
5. Кулаков В. И., Адамян Л. В. // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 5. — С. 3-6.

6. Пшеничникова Т. Я. Бесплодие в браке. М.: Медицина., 1991.

7. Репродуктивная эндокринология. В 2 томах. Том 2: Пер. с англ. / Под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. — М.: Медицина, 1998.

8. Саидова Р. А. Эндометриоз: клиника, диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. — Том 7. — № 18 (100). — 1999.

9. Brosens I. A. // International congress on endometriosis with advanced endoscopic course — Moscow, 1996. — P. 69-74.

10. Haney A. F., Jenkins S., Weinberg J. B. The stimulus responsible for the peritoneal fluid inflammation observed on infertile women with endometriosis // Fertil. Steril. — 1991. — Vol. 56. — P. 408.

11. Prentice A. Endometriosis // BMJ. — 2001. — Vol. 323. — P. 93-5.

12. Thomas E. J. Endometriosis & infertility a continuing debate // In R. Show Endometriosis. — Butler & Tanner, London. — 1990. — P. 107.

13. Winkel C. A. Role of a symptom-based algorithmic approach to chronic pelvic pain. // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2001. — Sep.; 74 Suppl. — P. 15-20.

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ АНГИОГЕНЕЗА, ПРОТЕОЛИЗА, ТРАНСПОРТА ЖЕЛЕЗА И ИЗМЕНЕНИЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА

В статье сообщается об активации калликреин-кининовой системы, увеличении уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста, нарушениях в системе транспорта железа и изменениях морфофункционального состояния иммунокомпетентных клеток в перитонеальной жидкости при инфильтративном эндометриозе. Данные процессы возможно ответственны за агрессивное течение этой формы заболевания и резистентности к терапии.

Известные теории этиологии и патогенеза эндометриоза не до конца раскрывают суть изменений, происходящих в организме и приводящих к заболеванию. Транслокационная теория, предложенная J. A. Sampson в 1921 году, одним из важнейших этапов в развитии заболевания предполагает «ретроградную менструацию». Однако многие исследователи согласны в том, что ретроградный заброс менструальной крови в той или иной степени происходит у всех женщин в каждом цикле. Почему же не у всех развивается эндометриоз? Считается, что в норме естественные защитные факторы обеспечивают «клиренс» «нормально регургитированного» эндометрия. Персистенция, имплантация и дальнейшее развитие этого «трансплантата» могут осуществляться только при дополнительных условиях: наличии повышенной способности клеток эндометрия к адгезии и имплантации и снижении «защитных факторов» брюшины и организма в целом, что создает благоприятные условия для развития трансплантата и приобретения им агрессивных свойств, проявляющихся в инфильтративном росте, тяжелом клиническом течении с преобладанием хронических тазовых болей и резистентности к лечению. В связи с этим большой интерес представляет роль изменений морфофункциональных особенностей различных популяций иммунокомпетентных клеток путем фазово-интерференционного анализа [18, 19, 20] и их оптимального баланса в инициации и течении эндометриозидного процесса [1, 4]. Важная роль в развитии эндометриоза отводится про-

цессу ангиогенеза – неососудистому росту, что создает условия для активного функционирования «трансплантата» [12, 13]. К числу основных функций сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) относятся: стимуляция пролиферации эндотелиальных клеток, регуляция проницаемости сосудов, участие в транспорте глюкозы и регуляция миграции моноцитов [15, 17]. В последние три десятилетия все большее внимание привлекают протеолитические ферменты (протеазы), которым принадлежит универсальная роль в механизме биологического контроля практически всех сторон жизнедеятельности организма [5, 7, 16]. В последние годы показана ключевая роль протеаз, в том числе активатора плазминогена урокиназного типа, ранее известного как урокиназа, калликреина, а также коллагеназы и других матричных протеаз не только в пролиферации и имплантации, но и миграции клеток и remodelировании тканей [8, 9, 11, 14].

Значительную роль в жизнедеятельности тканей играют ионы железа: без них невозможны снабжение кислородом (гемоглобин), ферментативные процессы (простагландин синтетаза, гуанилатциклаза), дыхание (железосерные белки), мышечное сокращение (миоглобин) [21]. Определяющей ступенью в этих процессах является транспорт железа в ткани трансферрином и создание при его помощи в клетках пула свободного железа, откуда ионы железа поступают в железосодержащие белки [6, 10]. Ряд исследований последних лет указывает на генетические дефекты белковой

части трансферрина как на одну из возможных причин возникновения и развития эндометриоза [2, 3]. Такие дефекты, несомненно, влекут за собой нарушения связывания и передачи в пул ионов железа и цепь связанных с этим биохимических реакций (образование перекисей липидов, нарушение целостности мембран, образование пероксинитрит-анионов), что может характеризовать эндометриоз как системное поражение.

Для выяснения возможной роли указанных факторов в патогенезе эндометриоза настоящее исследование было направлено на определение иммунноморфологических признаков генитального эндометриоза, а также определение уровня СЭФР в перитонеальной жидкости и в сыворотке крови и изучение роли некоторых протеолитических ферментов и их ингибиторов, а также путей расходования и элиминации железа у больных с инфильтративной формой генитального эндометриоза.

Материалы и методы исследования

Уровни СЭФР в периферической крови и перитонеальной жидкости (ПЖ) определяли с помощью иммуноферментного анализа с применением коммерческих наборов (производитель: R&D Systems, Minneapolis, MN, США) у 65 пациенток репродуктивного возраста. Основную группу составили 37 больных с инфильтративным эндометриозом и тяжелым болевым синдромом. По локализации и преимуществу клинических проявлений пациентки были условно разделены на 4 основные группы: с ретроцервикальным эндометриозом (РЦЭ) с частичным прорастанием стенки кишки; РЦЭ с полным прорастанием стенки кишки; сочетанием РЦЭ с аденомиозом и сочетанием РЦЭ с эндометриомами. Во всех группах степень распространения процесса соответствовала 3–4 ст. (согласно классификации, предложенной Адамян Л. В., 1992). Срав-

нительную группу составили 28 пациенток с эндометриозом брюшины 1–2 ст. распространения (согласно вышеуказанной классификации) и умеренно выраженными тазовыми болями. Диагноз эндометриоза во всех случаях подтвержден патоморфологически. Контрольную группу составили 10 пациенток, которым производилась стерилизация маточных труб, либо оперативное вмешательство по поводу доброкачественных образований яичников лапароскопически доступом.

Всем больным проводилось хирургическое удаление эндометриоза в объеме, соответствующим клиническому варианту заболевания. Во всех случаях проводилось патоморфологическое исследование удаленных тканей и диагноз был верифицирован.

Исследование системы протеолиза проведено у 27 пациенток с инфильтративной формой генитального эндометриоза, сопровождающейся выраженными тазовыми болями: из них у 8 (30%) был РЦЭ с частичным поражением стенки прямой кишки (I группа), у 5 (19%) – с полным поражением прямой кишки (II группа), у 9 (32%) РЦЭ в сочетании с эндометриомами (III группа) и у 5 (19%) РЦЭ в сочетании с аденомиозом (IV группа). Контролем служили женщины-доноры репродуктивного возраста. Проводили исследование калликреин-кининовой системы (ККС): прекалликреина (ПК), калликреина (К), фактора XII и XIIa, а также лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и альфа-1-протеиназного ингибитора (б-1-ПИ), лизоцима сыворотки крови перед операцией, через 3–5 дней и 1,5–3 месяца после операции, а также в ПЖ, полученной путем аспирации в момент лапароскопического вхождения в брюшную полость. Измеряли суммарную амидазную активность фактора Хагемана (XIIa), К по скорости гидролиза (S-2302) и отдельно активность калликреина (Chromozym PK). Эластазоподобную активность плазмы крови

больных определяли по скорости гидролиза BocAlaONp методом, предложенным Visser & Blout (1972).

Пути расходования и элиминации железа исследованы у 35 больных в возрасте 23–48 лет (средний возраст $38 \pm 1,6$ года) с диагнозом: тяжелый болевой синдром, инфильтративная форма генитального эндометриоза с преимущественным поражением ретроцервикальной клетчатки, ретроагинальной перегородки и стенки прямой кишки у 18 (51,4%); сочетанием РЦЭ с эндометриоидными кистами яичников – у 9 (25,7%); сочетанием РЦЭ с аденомиозом – у 8 (23,9%). Всем больным по показаниям были проведены операции лапароскопически доступом. Материалом для исследования служили образцы тканей миометрия, эндометриоидных кист яичника, РЦЭ, ПЖ, венозная кровь. Всего было исследовано 175 образцов. Контролем служили ткани, полученные при удалении внутриматочной перегородки (34 образца) и кровь добровольных доноров – женщин детородного возраста (52 человека). Все контрольные образцы проходили обработку одновременно с исследуемой группой. После лапароскопического иссечения пораженных тканей образцы промывали ледяным физиологическим раствором, формовали и замораживали при температуре 25°C . Исследования проводились при температуре 196°C (жидкий азот) на радиоспектрометрах электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) трехсантиметрового диапазона «Bruker ECS-106» (Германия) и «Радиопан» (Польша), обогащенного гелием и термостатного модуля, позволяющего варьировать температуры от 30 К и выше.

В настоящей работе был проведен прижизненный фазово-интерференционный анализ мононуклеаров периферической крови и ПЖ до операции и в динамике послеоперационного периода у 30 больных с тяжелым клиническим

течением инфилтративного эндометриоза. Операции всем больным этой группы проводились лапароскопическим доступом и были следующими: иссечение РЦЭ у 9 (30%); с частичной резекцией передней стенки кишки - у 2 (6,7%); гистерэктомия без придатков с иссечением РЦЭ у 10 (33,3%); гистерэктомия с придатками в едином блоке с эндометриозом - у 9 (30%). С целью профилактики рецидивов заболевания, детоксикации, реокоррекции, иммунокоррекции 30 больным, оперированным в отделении оперативной гинекологии НЦ АГиП РАМН, в первые 7 суток (начиная со 2-х) послеоперационного периода подключали плазмаферез. Возраст больных варьировал от 29 до 53 лет, средний возраст - $36,3 \pm 4,1$. Выбранный алгоритм включал последовательный ступенчатый анализ клеточных элементов ПЖ и периферической крови пациенток: клетки ПЖ, мононуклеары ПЖ и крови, Т- и В-лимфоциты, нейтрофилы. Исследования проводили до оперативного вмешательства, после ранних реабилитационных мероприятий, включавших курс плазмафереза (7 суток), и после радиотерапии (3 месяца). Группы сравнения составили практически здоровые женщины репродуктивного возраста и больные с пороками развития гениталий.

Результаты исследования

Установлено, что во всех группах содержание СЭФР А в перитонеальной жидкости достоверно превышало его содержание в сыворотке крови. В сыворотке крови и ПЖ наибольший уровень СЭФР ($129,5 \pm 3,6$ и $317,5 \pm 14,3$ соответственно) выявлен у пациенток с наличием РЦЭ с полным прорастанием стенки прямой кишки. Разница уровней СЭФР во всех остальных группах статистически не значима и в среднем составила $118,7 \pm 3,5$ и $300,1 \pm 11,3$ в сыворотке крови и ПЖ соответственно. Уровни СЭФР как в сыворотке крови, так и в ПЖ во всех группах превышали норматив-

ные значения ($107,8 \pm 17,5$ в сыворотке крови и $183,9 \pm 28,0$ в ПЖ). Повторное определение СЭФР в сыворотке крови после оперативного вмешательства, проведенного всем больным с инфилтративными формами эндометриоза, показало наличие достоверного снижения уровня изучаемого фактора роста по сравнению с исходным ($99,8 \pm 8,6$ нг/мл по сравнению с $118,6 \pm 5,3$ нг/мл). Снижение содержания изучаемого ангиогенного фактора роста имело место во всех случаях.

При исследовании системы протеолиза выявлена существенная активация ККС у всех пациенток с инфилтративной формой генитального эндометриоза, о чем свидетельствовала повышенная по сравнению с нормой ($329,3$ МЕ/мл) в среднем в 3,5 раза (1178 МЕ/мл) активность К и соответствующее снижение уровня ПК на 37% (535 МЕ/мл, норма 877 МЕ/мл). Выявлены зависимость степени активации ККС от распространенности и глубины патологического процесса. Так, активность К до операции у больных с РЦЭ с полным прорастанием стенки кишки была самой высокой - $1628,4$ МЕ/мл, что превышает нормативные значения почти в 5 раз и достоверно выше уровней во всех остальных группах. В динамике послеоперационного периода эти значения достоверно снижались во всех группах лишь к 3-му месяцу. Закономерное снижение уровней ПК наблюдалось во всех клинических группах, достоверно наивысший уровень документирован лишь у больных 2-й группы. Восстановление уровня ПК в плазме крови после операции (на 28%) выявлено только у больных 2-й группы, во всех остальных группах даже к концу 3-го месяца они оставались ниже нормативных значений в среднем в 2,5 раза. Обнаружена высокая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) у всех больных до операции, превышавшая в среднем норму в 3,2 раза (487 Е/мл, норма 150 Е/мл), которая незначительно снижалась

после операции (до $427,1$ Е/мл). У больных с РЦЭ с полным прорастанием стенки кишки (2-я группа) уровень ЛЭ превышала как нормативные значения в 3,5 раза, а также была достоверно выше, чем в остальных группах. Различия уровней ЛЭ по группам не были статистически значимыми. В динамике послеоперационного периода даже через 3 месяца не наблюдалась нормализация этих показателей. Еще одним показателем, отражающим характер воспаления при эндометриозе, является повышение уровня α -1-ПИ (46 ИЕ/мл; норма $29,9$ ИЕ/мл), главного ингибитора ЛЭ и одного из белков острой фазы воспаления. Он является показателем резерва защитных возможностей организма от гиперпротеолиза, в том числе гидролиза белков плазмы крови и соответственно нарушения их функций. Наблюдалось повышение уровней α -1-ПИ у больных всех групп, более выраженное во 2-й группе. Впервые проведенное определение активности протеиназ в ПЖ, взятой у больных инфилтративной формой генитального эндометриоза во время операции показало, что компоненты ККС - К и ПК, содержатся в ПЖ; активность последних составляла в среднем соответственно $310,8$ МЕ/мл и $101,7$ МЕ/мл (или $3,1$ МЕ/мг белка).

Активность К у больных с РЦЭ с полным прорастанием стенки кишки в 1,7 раза превышала уровни во всех остальных группах и нормативные значения. Активность К в 1-й, 3-й и 4-й группах достоверно не отличается. Среднее значение активности ЛЭ в ПЖ составляла 31 Е/мл (или $0,7$ Е/мг белка). Среднее содержание α -1-ПИ в ПЖ была равна $7,1$ ИЕ/мл (или $0,16$ ИЕ/мг белка), при этом как и в плазме крови α -1-ПИ содержалась в ПЖ (в пересчете на мг белка) в большей концентрации у больных 2-й группы.

В отличие от нормальных тканей миометрия и эндометрия, эндометриозидные гетеротопии характеризовались наличием в них

парамагнитных центров высокой интенсивности, представляющих собой кластеры ионов железа (двухвалентного и трехвалентного), объединенные с длинными регулярными молекулами (белками, короткоцепочечной ДНК и др.). Нагревание образцов ткани, содержащих такого рода центры до 60 °С, не привело к исчезновению или уменьшению амплитуды и формы сигналов, что свидетельствовало о большой устойчивости этих структур. Определение в тканях миометрия и эндометрия больных эндометриозом содержания общего свободного железа методом электропарамагнитного резонанса показало, что включение ионов двухвалентного железа в динитрозильные комплексы с экзогенным оксидом азота составляло $3,34 \pm 0,5$ и содержание лабильного свободного железа $1,36 \pm 0,25$ мкг на грамм влажной ткани (миометрия) и $2,44 \pm 0,31$ и $0,51 \pm 0,04$ мкг на грамм влажной ткани (эндометрия) соответственно (при этом общее содержание свободного железа в норме составляет для миометрии $5,9 \pm 0,3$ и для эндометрия $4,93 \pm 0,7$ мкг на грамм влажной ткани, одна треть количества свободного железа заключена в мембраны эндоплазматического ретикулума (компартиментализованное свободное железо) и две трети общего количества растворены в цитозоле (лабильное свободное железо). Величины лабильного свободного железа составляют $1,93 \pm 0,26$ для миометрии и $1,87 \pm 0,31$ мкг на грамм влажной ткани для эндометрия соответственно. Нарушение нормального соотношения лабильного и компартиментализованного свободного железа (как в случае ткани эндометриоза) указывает на повреждение мембран. Уменьшение общего количества свободного железа свидетельствует об усилении пролиферации в тканях эндометриодных гетеротопий.

Исследования крови больных с эндометриозом показали, что изменение формы сигнала, указыва-

ющее на нарушение геометрии железосвязывающего центра трансферрина, встречается у больных в 2,6 раза чаще, чем у здоровых. Возможно, это обусловлено нарушением связыванием железа у формы ТФ С2 и, по-видимому, неспецифическим связыванием трехвалентного железа белками (альбумином и трансферрином вне центра). Увеличение расстояния между железом и белковой частью в ТФ С2, возможно, приводит к тому, что железо связывается слабее, нежели в ТФ С1 и легче переходит из трансферрина в пул свободного железа.

Для проведения объективной сравнительной оценки цитообъектов ПК и ПЖ методом компьютерной прижизненной фазометрии анализировали группы мононуклеаров, выделенных стандартным способом из этих биологических сред. Установлено, что у пациенток с эндометриозом по сравнению с группой сравнения (женщины-доноры) отмечается достоверное увеличение средних значений диаметра ($10,6 \pm 2,1$ и $8,2 \pm 1,4$ мкм соответственно), периметра ($26,0 \pm 7,9$ и $25,0 \pm 4,2$ мкм соответственно), площади ($47,2 \pm 27,0$ и $43,7 \pm 17,6$ мкм² соответственно) и объема ($43,3 \pm 22,3$ и $41,0 \pm 19,1$ мкм³ соответственно) фазовых изображений мононуклеаров. При этом фазовая высота клеток, являющаяся наиболее точной характеристикой активности внутриклеточных метаболических процессов, в мононуклеарах ПК снижалась на 13% ($1,9 \pm 0,5$ и $2,2 \pm 0,4$ мкм соответственно), а в мононуклеарах ПЖ, напротив, повышалась на 4–5% ($2,3 \pm 0,5$ и $2,2 \pm 0,4$ мкм соответственно). У больных контральной группы таких изменений клеточных размерных величин не выявлено. Результаты сравнительного анализа фазово-интерференционных портретов нейтрофилов периферической крови женщин-доноров и больных эндометриозом указывают на небольшое увеличение диаметра ($12,47$ мкм против

$12,02$ мкм в группе сравнения), периметра ($38,84$ мкм против $37,22$ мкм) и высоты ($2,37$ мкм против $2,29$ мкм) фагоцитирующих клеток. Не исключено, что это связано с некоторой активацией морфофункционального состояния нейтрофильных лейкоцитов ПК.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали наличие достоверного увеличения в ПЖ содержания СЭФР при инфильтративных формах эндометриоза по сравнению с нормой, а также наибольший его уровень в группе больных с РЦЭ с полным поражением стенки кишки. Во всех остальных группах колебания уровня СЭФР были незначительными. Это свидетельствует о более глубоких изменениях ангиогенеза у больных с большей инфильтрацией процесса и тяжелой формой болевого синдрома. Оперативное вмешательство с удалением эндометриодных гетеротопий приводило к достоверному снижению уровня СЭФР в сыворотке крови больных всех групп, что указывает на снижение ангиогенного потенциала. Найденные различия подтверждают то, что эктопические эндометриодные очаги непосредственно могут являться источником повышенной выработки СЭФР. Содержание СЭФР в ПЖ достоверно превышает уровень этого ангиогенного фактора роста в сыворотке крови как в норме, так и при различных формах эндометриоза. В ПЖ уровень СЭФР при инфильтративных формах эндометриоза достоверно выше, чем у пациенток без эндометриоза. Уровень СЭФР у больных с полным прорастанием стенки кишки, т. е. более глубоким поражением, достоверно выше, чем в других группах. Удаление очагов эндометриоза у больных с инфильтративными формами эндометриоза приводит к достоверному снижению содержания СЭФР в сыворотке крови.

Исследование компонентов системы протеолиза показало, что высокий уровень активности ЛЭ и активации ККС свидетельствуют об участии ЛЭ и К в развитии воспалительных процессов, интенсивность которых прямо коррелирует как с обширностью эндометриоза, так и глубиной поражения. Полученные данные позволяют заключить, что уровни активности К и ЛЭ являются показателем распространенности и глубины поражения эндометриоза, а снижение активности этих ферментов при нарастании уровня белка острой фазы воспаления свидетельствуют о наличии резерва антипротеолитического потенциала, блокирующего эффекты, осуществляемые эластазой и другими протеазами. Исследуемые в работе протеазы и их ингибиторы важны и как участники патогенеза эндометриоза, и как диагностические и прогностические маркеры при эндометриозе.

Наличие выявленных нами изменений транспорта железа, проявляющихся в появлении центров, содержащих железо, с необычайно высокой температурной устойчивостью у всех обследованных больных свидетельствует о необратимости биохимических изменений в тканях эндометриозидных гетеротопий. Это может объяснить причину неэффективности медикаментозного лечения различными группами препаратов инфильтративного ретроцервикального эндометриоза и косвенно подтвердить целесообразность их удаления как единственного варианта ликвидации анатомического субстрата заболевания. Результаты проведенных исследований трансферрина в крови позволяют предположить наличие наследственной предрасположенности к эндометриозу. Это важно как с точки зрения выявления патогенеза заболевания, так и поиска средств, ослабляющих повреждающее воздействие различных неблагоприятных факторов (стресс, экология и др.) на организм жен-

щин группы высокого риска по возникновению эндометриоза.

Проведенное исследование свидетельствует, что прижизненная компьютерная фазометрия позволяет провести качественный и количественный анализ иммуннокомпетентных клеток с учетом структурно-временной организации иммунной системы в норме и при развитии патологии. Выявлены характерные особенности морфофункционального состояния лимфоцитов, моноцитов и макрофагов при эндометриозе, сопровождающемся выраженными тазовыми. Представленные результаты являются первой попыткой применения новой технологии для прижизненного исследования ПЖ и ПК больных эндометриозом. Полученные прижизненные фазовоинтерференционные портреты клеточных элементов ПЖ по сравнению с аналогичными клетками ПК имеют ряд специфических особенностей, связанных с изменением их морфофункционального состояния. Получены новые данные о пространственно-временном статусе (микргеометрии поверхности, толщине слоев, показателе преломления и др.) клеток ПЖ при эндометриозе, которые не только характеризуют их морфологию, но и в значительной мере отражают состояние клеточного гомеостаза, определяющего уровень взаимоотношений энергетики, трофики и функциональной активности клетки, т.е. ее структурно-метаболическую организацию. Компьютерная фазометрия может применяться для решения цитодиагностических задач в клинической практике и определения эффективности проводимых лечебных процедур.

Таким образом, дальнейшие исследования по направлениям, определенным в данной работе, открывают новые перспективы изучения патогенетических механизмов развития эндометриоза и выработки обоснованных и адекватных методов лечения заболевания.

Литература

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия // М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы // М.: Медицина, 1998. — 317 с.
3. Адамян Л. В., Спицын В. А., Андреева Е. Н. Генетические аспекты гинекологических заболеваний. — М.: Медицина, 1998. — 216 с.
4. Барыбин В. Ф., Рогаткин Д. А. Неинвазивная лазерная диагностика — медицинская технология XXI века // Альманах клинической медицины. — М., 1998. — Т. 1. — С. 69–81.
5. Доценко В. Л. Регуляция калликреин-кининовой системы плазмы крови человека лейкоцитарными протеиназами при патологических состояниях связанных с воспалением // Автореф. дисс... докт. биол. наук — М., 1994. — 57 с.
6. Мурашко А. В., Бургова Е. Н., Адамян Л. В., Мороз И. А., Бурбаев Д. Ш., Ванин А. Ф. Активная форма рибонуклеотидредуктазы и уровень свободного железа в миоме матки // Биофизика, 1998. — Т. 43. — Вып. 1. — С. 143–147.
7. Окороков А. А., Рымашевский Н. В., Волков А. Е., Крыжановская А. Е. Параметры калликреин-кининовой системы плазмы крови в ходе терапии аденомиоза оргаметриолом // Материалы международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии. — М., 1996. — С. 409–410.
8. Пасхина Т. С. Компенсаторные и патогенетические функции калликреин-кининовой системы у здоровых и больных // Вест. Акад. мед. наук СССР. — 1982. — № 9. — С. 50–56.
9. Яровая Г. А. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции // Вопр. мед. химии. — 2001. — Т. 47. — № 1. — С. 20–42.
10. Brik M. E. Biodistribution of new polynitroxides using electron

- paramagnetic resonance // *J. Radiol.* — 1990. — 71(2). — P. 125–31.
11. Clements J. Tissue kallikrein and the bradykinin B2 receptor are expressed in endometrial and prostate cancers // *Immunopharmacology.* — 1997. — 36(2–3). — P. 217–20.
12. Donnez J. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis // *Hum. Reprod.* — Jun 1998. — 13(6). — P. 1686–90.
13. Fasciani A. High concentrations of the vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in ovarian endometriomata // *Mol. Hum. Reprod.* — Jan 2000. — 6(1). — P. 50–4.
14. Koutsilieris M. Association of protease activity against IGFBP-3 with peritoneal fluid mitogens: possible implications for the ectopic growth of endometrial cells in women with endometriosis // *Anticancer Res.* — 1997. — 17(2B). — P. 1239–44.
15. McLaren J. Vascular endothelial growth factor is produced by peritoneal fluid macrophages in endometriosis and is regulated by ovarian steroids // *J. Clin. Invest.* — Jul 1996. — 98(2). — P. 482–9.
16. Saito H., Poon M., Vicie W. et al. Human plasma prekallikrein (Fletcher factor) clotting activity and antigen in health and disease // *J. Lab. Clin. Med.*, 1978. — Vol. 92. — P. 84–94.
17. Sharkey A. M. et al. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia // *J. Clin. Endocrinol Metab.* — 85. — P. 402–09.
18. Sheppard C. J. R., Zhou H. Confocal interference microscopy // *Proceeding of SPIE.* — 1997. — Vol. 2984. — P. 85–89.
19. Tychinsky V., Norina S., Odintsov A. et al. Optical Phase Images of Living Micro-object // *Proceeding of SPIE.* — 1993. — Vol. 2100. — P. 129–136.
20. Weiss D. G., Tychinsky V. P., Steffen W. et al. Digital Light microscopy techniques for the study of living cytoplasm in Image Analysis: Method and Application // 2nd Ed. CRC Press, Boca Raton, 2000. — 241 p.
21. Vanin A. F., Serezhenkov V. A., Malenkova I. V. Nitric oxide initiates iron binding to neocuproine // *Nitric Oxide: Biol. & Chem.* 2001. — Vol. 5. — P. 166–175.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

На основании комплексного обследования 145 больных с гиперпластическими заболеваниями органов репродуктивной системы (миома матки, внутренний эндометриоз, эндометриоз яичников) изучены некоторые аспекты, раскрывающие роль генетических факторов в генезе данных заболеваний.

Полученные данные позволяют считать, что отсутствие у женщин в аллеле PL-All гена GP IIIa является фактором риска в возникновении и развитии гиперпластических заболеваний репродуктивной системы.

Работа посвящена изучению генетических аспектов гиперпластических заболеваний репродуктивной системы, в частности аллельного распределения гена GP IIIa, контролирующего синтез интегринов; лизосомальной активности ферментов; уровня продукции эмбриотропных антител.

На основе сопоставления результатов генетического исследования с состоянием иммунной системы, уровнем активности лизосомальных ферментов предпринята попытка раскрыть механизм возникновения и рецидивирования гиперпластических заболеваний репродуктивной системы.

Предложены новые критерии для прогнозирования и профилактики рецидивов гиперпластических заболеваний репродуктивной системы.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению этиопатогенеза так называемых «пролиферативных заболеваний», в том числе миомы матки и эндометриоза, последние представляют собой проблему, в решении которой хирургическое вмешательство нередко является лишь одним из этапов лечения. Нарушения менструальной функции, утрата способности к зачатию и вынашиванию, риск малигнизации – это не полный перечень неблагоприятных последствий лечения, заставляющих выработать более приемлемую концепцию профилактики и лечения.

Исследования последних лет убедительно показывают, что в модуляции пролиферативных изменений важная роль принадлежит не только повышенной клеточной пролиферации, но и нарушениям процессов их запрограммированной клеточной гибели [Новиков В. С., 1998].

Среди внеклеточных факторов, регулирующих апоптоз, все большее внимание уделяется сигналам, генерируемым при матрикс-клеточных взаимодействиях [Porter J. C., Hodg N., 1998]. Главными участниками такого рода взаимодействий являются интегрины – большая группа рецепторов клеточной поверхности, определяющая адгезию клеток к компонентам матрикса (ламинаина, фибронектина, коллагена и др.) или к поверхности других клеток путем связывания с поверхностными молекулами Ig-суперсемейства. Функция интегринов в запрограммированной клеточной гибели представляется как передача сигналов, влияющих на активность специфических генов или их продуктов, которые непосред-

ственно реализуют гибель клетки. Можно предполагать, что молекулы межклеточной адгезии играют ключевую роль в прикреплении, последующей имплантации, инвазии и метастазировании эндометриальных клеток, а также росте и пролиферации узлов лейомиомы, тем более, что отмечена высокая частота сочетания различных форм гиперпластических процессов миометрия, в частности, миомы матки, аденомиоза и эндометриоидных кист яичников. Кроме того, наличие наследственной предрасположенности к заболеванию миомой матки и эндометриозу побуждает к поиску новых генетических факторов риска, которые в комплексе с другими клиническими и лабораторными критериями повысят возможности профилактики, ранней диагностики и лечения указанных заболеваний. В этой связи для исследования был выбран ген GP IIIa, который контролирует синтез β_3 субъединицы интегриновых рецепторов. Ген GP IIIa локализован в длинном плече 17 хромосомы и представлен двумя аллельными формами PL-Al и мутантной PL-AII (рисунок).

Цель исследования: изучить роль генетических факторов в генезе «пролиферативных заболеваний» репродуктивной системы для разработки методов прогнозирования и доклинической диагностики, а также профилактики их рецидивирования.

Материалы и методы исследования

Было комплексно обследовано 145 женщин, проходивших курс стационарного лечения в отделениях консервативной и оперативной

Рисунок Структура интегринавого рецептора



гим формам одного и того же гена. Поскольку у гена GP IIIa может быть две аллельных формы – PL-AI и PL-AII, и у человека имеется диплоидный набор хромосом, то каждая женщина могла быть как гетерозиготной (т.е. присутствуют оба аллеля), так и гомозиготной по одному из них. Мы провели определение частоты встречаемости мутантного аллеля среди 145 пациенток. Среднепопуляционная частота генотипов гена GP IIIa и распределение его аллелей в исследуемых группах представлены следующим образом. Все пациентки с миомой матки, аденомиозом и эндометриозом яичников являются гомозиготами по аллелю PL-AI, что достоверно отличается от среднепопуляционной частоты встречаемости данного генотипа (73,1%). Наличие в генотипе аллеля PL-AII выявлено только у двух (9,1%) пациенток с внутренним эндометриозом и у двух с аденомиозом в сочетании с миомой матки (4,9%), что достоверно ниже среднепопуляционной частоты встречаемости данного аллеля (14,5%). Среди общего числа обследованных этот показатель еще более отличается от среднепопуляционных данных, составляя 0,6% против 14,5%.

гинекологии ГKB № 64 и АМО МСЧ № 1 ЗИЛ Москвы. Все пациентки были разделены на четыре группы в зависимости от основного диагноза: 32 женщины с миомой матки, средний возраст которых составил 43,9 лет; 22 пациентки с внутренним эндометриозом, средний возраст – 42,8 лет; 41 – с сочетанием аденомиоза и миомы матки в возрасте 45,5 лет, в четвертую группу вошли 50 пациенток с эндометриозом яичников, средний возраст которых 37,6 лет.

У всех пациенток проведено исследование периферической крови на носительство аллеля PL-AI и PL-AII гена гликопротеина GP IIIa: изучали ДНК периферической крови с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). Размер амплифицированного фрагмента ДНК имел длину 270 нуклеотидных пар, после его расщепления рестриктазой Msp-I аллелю PL-AI соответствовал фрагмент 212 нуклеотидных пар, а аллелю PL-AII – 164 нуклеотидных пар.

Проводилось определение иммунореактивности организма по содержанию естественных эмбриотропных антител (ЭА), взаимодействующих с белками ОБМ (основной белок миелина), S100, белком ядерного хроматина ACBP 14/18 и MP-65 (представитель семейства интегринов): определяли методом «ЭЛИ-П-тест» (ELISA-detected Probably of patho-

logy). В работе использовались следующие оценочные критерии. Если интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из изучаемых белков антигенов составляла 5–40% от интенсивности реакции исследуемой сыворотки эталона, она считалась нормальной, 41% и более – гиперреактивной, ниже 5% – гипореактивной. Определение уровня α_2 -микроглобулина фертильности в сыворотке крови и менструальном отделяемом осуществлялось с использованием иммуноферментного анализа на тест – системах с использованием моноклональных антител к АМГФ, созданных в лаборатории клеточной иммунологии и биотехнологии НИИ морфологии человека РАМН.

Результаты исследования

Все обследованные (30,5%) указали на наследственную отягощенность по данным заболевания, однако, на наш взгляд, это число представляется заниженным, так как многие опрошенные женщины отмечали, что ближайшие родственники страдали гинекологическими заболеваниями, по поводу которых были даже прооперированы, но точный диагноз назвать затруднялись.

По данным разных авторов, частота аллеля PL-AII в популяции равна примерно 14,5% [Discouiran P. et al., 1999]. Показатель частоты встречаемости аллеля отражает долю исследуемого аллеля по отношению к дру-

Иммунологическое исследование методом «ЭЛИ-П-тест» показало, что у всех пациенток с внутренним эндометриозом, его сочетанием с миомой матки и при эндометриозных кистах яичника отмечались отклонения содержания регуляторов эмбриогенеза. Причем отклонения показателей уровня эмбриотропных антител в исследуемых группах носили неоднородный характер. У пациенток с аденомиозом в 100% случаев диагностирована гиперреактивность. В случаях сочетания внутреннего эндометриоза с миомой матки у 79% диагностирована гиперреактивность и у 21% гипореактивность. У пациенток с эндометриозными кистами яичников отклонения пока-

зателей уровня эмбриотропных антигенов были в 94% в сторону гипореактивности.

Наше исследование показало разнонаправленность «возмущения» иммунной системы. Определение уровня АМГФ у пациенток с аденомиозом показало, что сывороточная концентрация эндометриоидного протеина находилась практически на нулевых значениях и на протяжении менструального цикла представляла собой монофазную кривую, в то время как у пациенток с эндометриоидными кистами яичников отмечалось достоверное повышение сывороточной концентрации АМГФ на протяжении менструального цикла: на 20-й день АМГФ составил $62,1 \pm 16,7$ нг/мл, на 6–8 день – $23,7 \pm 5,3$ нг/мл; постепенно повышаясь, к концу лютеиновой фазы его концентрация достигала наиболее высоких значений, но не превышала 90 нг/мл и

составила $62,1 \pm 16,7$ нг/мл. Полученные результаты позволяют говорить о продукции АМГФ тканью эндометриоидной кисты, чем и объяснима повышенная экспрессия в сывороточном содержимом.

Выводы

Таким образом, анализ полученных данных показал, что носительство аллеля PL-AP гена GP IIIa исключает вероятность возникновения миомы матки, аденомиоза и эндометриоидных кист яичников, а его отсутствие является фактором риска их развития. Эндометриальный белок АМГФ является ассоциированным маркером развития и рецидивирования эндометриоидных кист яичников; определение уровня АМГФ в сыровотке крови в послеоперационном периоде может быть использовано для выделения групп риска по развитию

рецидива. Всем пациенткам с миомой матки, аденомиозом и эндометриоидными кистами яичников показано применение индукторов апоптоза, независимо от иммунореактивности.

Литература

1. Программированная клеточная гибель, под редакцией Новикова В. С. — СПб.: Наука, 1996. — 276 с.
2. Bates R., Lincz L. F., Burns G. et al. Involvement of integrins in cell survival // *Cancer Metastasis Rev.*, 1995, 14 (3). — P. 191–203.
3. Porter J. C., Hogg N. Integrins take partners: cross – talk between integrins and other membrane receptors // *Trends in Cell Biology.* — 1998. — Vol. 8. N 10 — P. 390–396.
4. Duc-Goiran P., Mignot T. M., Bourgeois C. et al. Embryo-maternal interactions site: a delicate equilibrium // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod.*

АДЕНОМИОЗ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ МИОМЕТРИЯ, ЭНДОМЕТРИЯ И ЯИЧНИКОВ

Подходы к лечению больных генитальным эндометриозом дискутируются на протяжении многих лет и до настоящего времени представляют наиболее актуальный аспект данной проблемы. С развитием эндохирургии была предложена новая методика лечения внутреннего эндометриоза тела матки — лапароскопическая электродеструкция пораженного миометрия с последующей гистерорезектоскопической аблацией эндометрия. Впервые эту методику применил С. Wood в 1994 г.

Нами проведен про- и ретроспективный анализ результатов обследования и эндохирургического лечения 37 больных с гистологически верифицированным аденомиозом. Возраст больных внутренним эндометриозом от 28 до 36 лет, средний возраст $33,46 \pm 0,84$ года. Длительность основного заболевания варьировала от 3 до 18 мес, составил в среднем $9,44 \pm 2,06$ мес. У всех пациенток отмечен прогрессирующий характер нарушений менструального цикла. Гормональную терапию в течение 6—18 мес ранее получали 22 женщины, при этом либо наблюдался частичный положительный эффект (во время приема препаратов), либо лечение было неэффективным. В качестве гормональных средств применяли прогестагены (норэтистерон, дидрогестерон), различные эстроген-гестагенные препараты, антигонадотропины (даназол, гестринон) и агонисты гонадолиберина (госерелин, бусерелин).

Комплекс дополнительных диагностических мероприятий включал трансвагинальное ультразвуковое сканирование, видеогистероскопию и рентгенотелевизионную гистеросальпингографию.

При изучении клинических данных особое внимание уделяли перенесенным в прошлом соматическим и гинекологическим заболеваниям (в том числе потребовавшим хирургического вмешательства), длительности основного заболевания, особенностям предшествующей консервативной терапии, методам контрацепции и сопутствующим нейроэндокринным нарушениям.

Эхографическое исследование осуществляли с помощью аппарата «Microimager-1000» фирмы «Aisonics» (Австралия), снабженного трансвагинальным преобразователем с частотой акустических колебаний 7,5 МГц. С учетом результатов трансвагинальной эхографии оценивали величину матки (в см³) до и после хирургического вмешательства.

Рентгенотелевизионную гистеросальпингографию производили с целью уточнения диагноза внутреннего эндометриоза тела матки. Контрастирование полости матки и маточных труб осуществляли на 7—10 день менструального цикла или в соответствующие сроки после диагностического выскабливания эндометрия.

Гистероскопию производили с помощью эндоскопической техники фирмы «Karl Storz» (Германия), для растяжения полости матки использовали стерильные растворы хлористого натрия (0,9%) и глюкозы (5%). В качестве анестезиологического пособия применяли внутривенный наркоз.

Эндохирургическое вмешательство осуществляли с помощью оборудования фирм «Karl Storz» (Германия), «Ethicon» (Johnson & Johnson, США). На первом этапе применяли лапароскопию (электродеструкция и электроэксцизия

миометрия), на втором – гистерорезектоскопию.

Методика лапароскопической электродеструкции миометрия (электромиолизис) заключалась в следующем: биполярный электрод иглу подводили к измененному миометрию и при активированном источнике вводили в мышечный слой матки на глубину 10–20 мм в зависимости от величины пораженного участка. Количество электрохирургических «инъекций» варьировало от 10 до 50 и определялось соотношением – 5 «инъекций» на 1 см². По мере необходимости использовали дополнительный гемостаз (биполярная коагуляция, локальные инъекции гемостазирующих веществ). При узловой форме аденомиоза осуществляли эксцизию патологических очагов, расположенных над поверхностью матки. Во всех наблюдениях выполняли биопсию миометрия для последующего гистологического исследования.

Во время гистерорезектоскопии в качестве среды растяжения полости матки использовали глицин или 5% раствор глюкозы. Слизистую тела матки иссекали только с помощью электрода-петли, при этом резецировали и часть мышечной оболочки матки в пределах границ эндометрия. Все удаленные ткани подвергали морфологическому исследованию.

Следует отметить, что для органосохраняющего хирургического лечения мы проводили строгий отбор больных с клиническими и инструментальными признаками аденомиоза, в ходе которого руководствовались следующими основными положениями:

1. Все больные данной группы находились в репродуктивном возрасте и были заинтересованы в сохранении менструальной и/или детородной функций.

2. У 22 больных данной группы величина матки не превышала таковую при сроке 4–5 недельной беременности, у 10 – 6 недельной беременности, у 6 – 7–8 недельной беременности; в клинической картине преобладали полиме-

нория и лишь в 5 наблюдениях – железодефицитная анемия II степени.

3. Во всех наблюдениях длительность основного заболевания не превышала 18 месяцев, составив в среднем $9,44 \pm 2,06$ мес.

4. По данным результатов инструментального исследования диагностированы:

а) узловой (т. е. очаговой) аденомиоз (67,85%); при трансагинальной эхографии в миометрии обнаружены образования неправильной округлой формы, без четких контуров и с меньшей эхоплотностью, чем в неизменной мышечной ткани; при гистероскопии выявлены локальная деформация полости матки образованиями с желтым или бледно-желтым оттенком, без четких границ, иногда с наличием поверхностных эндометриоидных «глазков»;

б) невыраженные признаки диффузного аденомиоза – при ультразвуковом сканировании идентифицируется только округлость формы тела матки; при гистероскопии имеет место незначительное расширение полости матки; при гистеросальпингографии обнаруживаются законтурные тени на фоне треугольной формы полости матки.

Эффективность эндохирургического лечения оценивали через 30, 60 и 90 дней после операции, затем через 90 дней после последнего исследования.

Основными критериями эффективности подобного лечения считали: устранение клинических симптомов заболевания (поли- и дисменореи); нормализацию уровня гемоглобина в периферической крови; уменьшение величины (объема) матки по данным как гинекологического исследования, так и трансагинального ультразвукового сканирования.

Длительность наблюдения за пациентками после операции составила 9–12 мес. Изучение ближайших и отдаленных результатов эндохирургического лечения больных внутренним эндометриозом тела матки показало, что

у 21 из 28 больных характер менструаций в течение ближайших 2 циклов после операции существенно не изменился. Спустя 3 мес после операции у 24 (85,71%) женщин менструации нормализовались, у 4 возобновилась полименорея (в 2 случаях произведена повторная гистерорезектоскопия, после которой в течение 3 мес менструации нормализовались, и в двух потребовалось радикальное хирургическое вмешательство в связи с прогрессивным увеличением матки).

У всех больных с положительным клиническим эффектом нормализовался уровень гемоглобина в периферической крови.

Мы отметили определенную закономерность уменьшения размеров матки у пациенток с положительным клиническим эффектом: в первые 3 мес достоверного изменения размеров матки не зарегистрировано; в последующие 4–8 мес она уменьшилась на 6–14%; к 9–13-му месяцу – на 12–46%. У 21 пациентки размеры матки расценены как нормальные или несколько больше нормы – 100–118 см³, у 4 – соответствовали сроку не более 5-недельной беременности – до 128 см³. Однако у этих больных до операции размеры матки колебались от 160 до 200 см³ – соответствовали сроку 7–8 недельной беременности. При сроке наблюдения более 13 мес размеры матки стабилизировались и достоверно не отличались от таковых в предшествующий период наблюдения. Наилучшие результаты лечения наблюдали у пациенток с размерами матки, соответствующими до 6-недельной беременности, а также у больных с узловым (очаговым) аденомиозом.

Ретроспективный анализ результатов эндохирургического лечения больных внутренним эндометриозом тела матки позволил обосновать ряд положений.

1. Лапароскопический электромиолизис в сочетании с гистерорезектоскопией следует рассматривать как операцию выбора у

больных внутренним эндометриозом тела матки в репродуктивном возрасте при наличии определенных условий:

- величина матки не превышает таковой при сроке 6 нед беременности (лучшие результаты), в клинической картине присутствуют выраженные «классические» симптомы заболевания – гиперполименорея, дисменорея, железодефицитная анемия II степени;

- при трансвагинальном ультразвуковом сканировании выявляется только округлость формы тела матки;

- при гистероскопии патогномичные симптомы заболевания отсутствуют, полость матки не расширена;

- при гистеросальпингографии выявляются исключительно контурные тени на фоне треугольной формы полости матки.

2. Основным преимуществом эндохирургического лечения является его органосберегающий характер, что немаловажно для сохранения репродуктивной функции, а также исходного качества жизни. К другим достоинствам этого метода следует отнести известные преимущества малоинвазивного хирургического вмешательства – малую травматичность, уменьшение длительности операции, объема интраоперационной кровопотери, а также раннее восстановление активной деятельности.

Вместе с тем нами детально изучены особенности морфологического строения эндометрия и яичников у 51 больной аденомиозом, которым проводилось хирургическое лечение.

В процессе исследования особенностей морфологического строения участков миометрия, вовлеченных в патологический процесс, установлено, что в мышечном слое матки, как правило, функционально неактивные эндометриодные гетеротопии сочетались с очагами функционально активного эндометриоза. Очаги эндометриоза имели характерное строение и были представлены ячеис-

тыми структурами различной формы и величины, выстланных цилиндрическим эпителием. Функционально активные эндометриодные гетеротопии характеризовались богатой клетками стромой, окружающей железы и пролиферативными изменениями эпителия различной степени интенсивности. О функциональной активности внутреннего эндометриоза свидетельствовали и данные люминесцентно-микроскопического исследования срезов. Пальгие оранжево-красной флюоресценции эпителия в эндометриодных очагах указывало на относительно высокое содержание РНК в цитоплазме клеток. Гликоген в железистом эпителии очагов эндометриоза и в эндометрии стадии пролиферации и гиперпластически измененной слизистой тела матки был представлен в виде единичных гранул или полностью отсутствовал.

Значительное содержание нейтральных мукополисахаридов в строме и эпителии желез отмечалось в гетеротопических очагах пролиферативного типа. Распределение кислых мукополисахаридов было неравномерным, чаще они выявлялись в незначительном количестве в апикальной части железистого эпителия, накопление их наблюдалось вокруг кровеносных сосудов, в участках отека и по ходу соединительнотканых прослоек миометрия. Следует отметить, что частота сочетания эндометриодных гетеротопий с железистым эпителием без признаков функциональной активности и очагов функционально активного эндометриоза, локализованных в пораженном миометрии, не зависела от степени распространения патологического процесса.

Гистохимические особенности и люминесцентногистологическая картина при узловых и диффузных формах аденомиоза не отличались от таковых при внутреннем эндометриозе матки 1–2 степени распространения. Необходимо подчеркнуть, что в процессе исследования не обна-

ружена зависимость между структурными особенностями эндометрия в различные фазы менструального цикла и состоянием эндометриодных гетеротопий.

При изучении особенностей морфологического строения эндометрия у больных внутренним эндометриозом тела матки патологические изменения слизистой тела матки установлены в 31,37% случаев, среди которых наиболее часто имели место железистая или железисто-кистозная гиперплазия эндометрия в сочетании с эндометриальными полипами (56,25%), полипы эндометрия на фоне неизменной слизистой (25,00%), а также атипичная гиперплазия, очаговый аденоматоз, аденоматозные полипы (18,75%).

Проведенный анализ особенностей морфологического строения яичников у оперированных больных внутренним эндометриозом тела матки и биоптатов, полученных в ходе лапароскопии, позволил в 72,73% случаев диагностировать патологические состояния яичников, в том числе: опухолевидные процессы (очаговая гиперплазия стромы яичника, простая и фолликулярная киста, киста желтого тела) и доброкачественные опухоли яичников (эндометриодная и муцинозная цистаденома, опухоль Бреннера). Среди патологических изменений яичников преобладали (37,87%) различные гиперпластические процессы в виде очаговой стромальной гиперплазии, гиперплазии и/или лютеинизации theca interna кистозно атрезирующихся фолликулов. В наших наблюдениях гиперпластические процессы в яичниках наиболее часто отмечались у пациенток в возрасте 40–50 лет (56%), моложе 40 лет их было 28%, старше 50 – 16%.

Несмотря на сравнительно высокую частоту формирования патологических процессов в яичниках при внутреннем эндометриозе тела матки какие-либо специфические изменения, характерные

для данного заболевания, нами не установлены.

Необходимо подчеркнуть высокую диагностическую ценность лапароскопии с биопсией яичников и последующим морфологическим изучением полученных биоптатов в выявлении патологических процессов в яичниках у больных внутренним эндометриозом тела матки. Применение этого метода позволило у 46,66% больных диагностировать очаговую стромальную гиперплазию, гиперплазию или лютеинизацию *theca interna*.

Таким образом, анализ результатов гистологического изучения препаратов исследования не обнаружил достоверных различий между состоянием эндометрия и степенью распространения внутреннего эндометриоза тела матки. Вместе с тем у данной контингента больных установлена коррелятивная зависимость между степенью эндометриоза и частотой развития гиперпластических процессов в яичниках. В то же время какие-либо специфические изменения в яичниках, характерные для внутреннего эндометриоза тела матки, установить не удалось.

Проведенные нами исследования позволили обосновать ряд выводов:

Применение современных методов малоинвазивной хирургии —

лапароскопии и гистерорезектоскопии у больных аденомиозом обеспечивает возможность выполнения органосберегающих операций с минимальным риском интра- и постоперационных осложнений, что дает основание считать их методами выбора хирургического лечения больных репродуктивного возраста.

Терапевтический эффект лапароскопического электромиолиза в комплексе с гистерорезектоскопией при аденомиозе достигает 90,9%. Уже в первые 3–4 месяца после операции нормализуется менструальный цикл и содержание гемоглобина в периферической крови. Однако максимальные темпы снижения объема матки отмечаются только к 9–13 месяцу наблюдения — 12–46%. Лучшие результаты подобного лечения отмечены у пациенток с размерами матки до 6-недельной беременности и/или узловым (очаговым) аденомиозом.

Учитывая сравнительно высокую частоту сочетания аденомиоза с патологическими процессами в яичниках (72,73%), во время лапароскопии у этих больных необходимо проводить биопсию яичников. Обнаружение при гистологическом исследовании биоптата гиперпластических и/или опухолевых процессов служит основанием для расширения объема операции (гистерэктомию).

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. — М., 1998.
2. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н., Талина И. С. Клинико-морфологические особенности внутреннего эндометриоза тела матки в постменопаузе // Акуш. и гин. — 1990. — № 6. — С. 37–42.
3. Каппушева Л. М. Морфофункциональные особенности яичников у пациенток с пролиферативными процессами эндометрия периода пери- и постменопаузы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
4. Осадчев В. Б. Клиническое значение эндохирургической электродеструкции и электродиссекции миометрия у больных миомой матки и аденомиозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
5. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. // Акуш. и гин. — 1996. — № 5. — С. 27–31.
6. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Генитальный эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. — М., 1996.
7. Ballewg M. L. Endometriosis. — London, 1995.
8. Wood C., Maher P., Hill D. // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. — 1994. — N 1–4. — Pt. 1. — P. 313–316.
9. Wood C. Conservative surgical treatment of adenomiosis. // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. — 1997. — N 3–1. — P. 2234–2236.

НАРУЖНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

В статье представлен анализ лапароскопического лечения 64 больных с наружным эндометриозом. При этом с целью оценки состояния внутренних гениталий в позднем послеоперационном периоде 41 больной выполнена лапароскопия second-look, при которой рецидив заболевания обнаружен в 36% наблюдений. Показано, что проведение противорецидивной терапии в послеоперационном периоде позволяет снизить число рецидивов с 46,8% (только операция) до 25% (комбинированное лечение). Авторами разработаны и сформулированы показания для выполнения second-look лапароскопии у больных эндометриозом женщин.

В настоящее время оперативная лапароскопия признана методом выбора оперативного лечения при доброкачественной патологии органов внутренних гениталий. До 70% всех гинекологических операций проводятся лапароскопическим доступом, при наружном эндометриозе этот показатель достигает 96%. Однако несмотря на высокую эффективность лапароскопии в лечении больных эндометриозом не всегда удается достичь оптимального результата. В связи с этим актуально использование second-look лапароскопии для оценки адекватности лапароскопических вмешательств и изучения отдаленных результатов эндоскопических операций.

Целью работы явилась оценка результатов эндоскопической хирургии при наружном эндометриозе с определением оптимальных объемов и методов проведения лапароскопии, изучение целесообразности использования лапароскопии в качестве оперативного вмешательства second-look в зависимости от вида и степени распространенности процесса.

Лапароскопия была выполнена 64 больным с наружным эндометриозом, в плановом порядке 98,5%, в экстренном 1,5%.

Повторную (second-look) лапароскопию, проводили в среднем через $1,3 \pm 0,9$ года, временной диапазон составил 3 месяца – 4 года. Повторная лапароскопия была либо запланирована после первичной лапароскопии (67%), либо осуществлялась в экстренном порядке при подозрении на трубную беременность, апоплексию яичника, острый аднексит (33%).

Возраст пациенток к моменту первой лапароскопии состав-

лял в среднем $25,8 \pm 3,5$ г., варьируя от 18 до 34 лет. Анализ менструальной функции показал, что 64% больных страдали альгоменорреей, 17% – меноррагиями. Регулярно половую жизнь вели 58 (90,6%) больных. При анализе репродуктивной функции было выявлено, что 46 (72%) пациенток имели в анамнезе беременности (у 19 беременности закончились родами, у 21 абортми, у 6 были и роды и аборты). Первичное бесплодие имели 19 пациенток, вторичное – 7.

Эндоскопические операции проводились на оборудовании и при помощи инструментов фирмы «Karl Storz» (Германия). На протяжении первой и second-look лапароскопиях осуществлялась видео- и фотозапись с последующим сопоставлением и анализом полученных материалов. Классификацию эндометриоза мы проводили по R-AFS classification (1985). Интраоперационную оценку спячного процесса осуществляли по известной шкале-AFS.

Из 64 больных с наружным эндометриозом 26 имели эндометриомы, 38 эндометриодные гетеротопии. Эндометриомы у 17 были односторонними, у 9 двухсторонними, при этом у 14 пациенток эндометриомы сочетались с эндометриодными гетеротопиями. Среди гетеротопий преобладающими были поверхностные формы (26 пациенток с I – II ст. эндометриоза), инфильтративные формы встречались в два раза реже (12 оперированных с III – IV ст. эндометриоза). Наиболее часто очаги локализовались на крестцово-маточных связках и брюшине Дугласова пространства (до 90%), а также на маточных

Локализация наружного эндометриоза по данным лапароскопии

Локализация эндометриоза	Первая лапароскопия	Second-look лапароскопия
Крестцово-маточные связки	18 (28,1%)	9 (14%)
Брюшина Дугласова пространства	10 (15,6%)	7 (11%)
Пузырно-маточное углубление	5 (7,8%)	—
Круглые связки	4 (6,5%)	—
Маточные трубы 1 (1,6%)	—	—
Эндометриоидные кисты	26 (40,6%)	7 (11%)
Итого	64	23

трубах, яичниках, пузырно-маточной складке (около 10%). Генитальный эндометриоз сопровождался формированием спаечного процесса у 46 больных (таблица).

У больных с наружным эндометриозом при выполнении лапароскопии и выборе объема операции учитывали возраст пациентки, заинтересованность в репродуктивной функции, размеры эндометриомы и сохранность здоровой ткани яичника, наличие спаечного процесса, распространенность наружного эндометриоза. При эндометриомах кистэктомия производилась 14, аднексэктомию — 3 больным; при двусторонней локализации эндометриом билатеральная кистэктомия выполнена 6; аднексэктомию, с одной стороны, и кистэктомия, с другой, — произведена 3 пациенткам. Аднексэктомию осуществлялась при кистах большого размера, чаще длительно существующих, когда практически отсутствовала нормальная ткань яичника. Когда в силу крайней заинтересованности в беременности и у молодых женщин при аналогичной эндоскопической картине выполнялась кистэктомия, последующее обследование (УЗИ, second look лапароскопия) показало: у каждой четвертой больной наступает атрофия яичника с потерей овуляторной функции. Наиболее травмирующим моментом при данных эндометриомах являлась коагуляция в зоне ворот яичника в процессе гемостаза. Поэтому в случаях, когда необходимость сохранения яичника не продиктована репродуктивной ситуацией, не следует проводить органосохраняющую операцию при крупных образованиях и отсутствии достаточного объема неизмененной ткани яичника.

Всем больным с эндометриоидными гетеротопиями произведено максимальное удаление очагов: у 75% путем коагуляции, у 25% — иссечением эндометриоидной ткани. При выборе метода лечения учитывали степень и глубину поражения тканей; так, при поверхностных поражениях производилась коагуляция, а при ин-

фильтративных формах — иссечение очагов эндометриоза с последующим гемостазом.

Из 46 больных эндометриозом со спаечным процессом полный лизис спаек произведен 37 больным, частичный 9. Частичное разделение спаек было достаточным для выполнения адекватного оперативного вмешательства и производилось при IV ст. спаечного процесса, при этом оставшиеся спайки не оказывали отрицательного влияния на репродуктивную функцию. Особенностью спаек при эндометриозе явился выраженный инфильтративный компонент, плотность спаек, вовлечение в процесс соседних органов.

Особенно тщательно обеспечивали гемостаз при помощи монополярной коагуляции, поскольку сгустки крови могут способствовать формированию спаечного процесса после операции. Особое внимание в процессе и в заключение операции уделяли санации малого таза — удаляли сгустки и жидкую кровь, промывали полость малого таза физиологическим раствором. В 3 наблюдениях с целью контроля за гемостазом и оттока скапливающейся в малом тазу крови осуществили дренирование малого таза. Дренаж удаляли на следующие сутки после оперативной лапароскопии.

Кровопотеря во время операции составила у 41 больных от 20 до 100 мл; у 20 пациенток —

от 100 до 150 мл, у 3 — от 150 до 400 мл. Длительность операции у 36 из 64 больных составила от 20 до 30 минут, у 28 пациенток от 30 до 60 минут, в среднем 36,9 + 9,6 минут. Послеоперационное течение было гладким у всех пациенток, большинство из них выписались домой на 2—3 сутки после лапароскопии.

После оперативной лапароскопии гормонотерапию получали 32 (50%) больных, остальные принимали симптоматические препараты. Для гормонотерапии использовали по стандартным схемам препараты: даназол, гестринон, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона. Необходимо отметить, что на фоне гормонотерапии пациентки не предъявляли жалоб, патогномоничных для эндометриоза. На протяжении 6 мес, во время которых больные принимали гормонотерапию, увеличения процента жалоб на боли не было, однако после окончания приема гормональных препаратов их число стало расти, а больные, не получавшие гормональные препараты, имели четко выраженное снижение болевого синдрома лишь первые три месяца после оперативной лапароскопии. У пациенток, не получавших гормонотерапию, возобновление болевой симптоматики и рецидив эндометриом возникали в среднем на 6—8 месяцев раньше. Необходимо отметить, что на фоне гормонотерапии пациентки не предъявляли

жалоб, патогномоничных для эндометриоза. Через 0,5–4 года (перед повторной лапароскопией) болевая симптоматика наблюдалась у каждой третьей больной: болезненные менструации у 15, боли в области малого таза тянущего характера у 12, диспареуния у 4.

За промежуток времени от первой до second-look лапароскопии у 9 из 64 обследуемых наступила маточная беременность, исходом которой у 2 больных стал искусственный аборт в связи с не заинтересованностью в беременности, у 3 самопроизвольный выкидыш, у 4 пациенток роды. Оставшиеся 19 пациенток, желавших иметь детей, не смогли забеременеть.

При наружном эндометриозе показанием к проведению повторной лапароскопии послужили: необходимость оценки состояния органов внутренних гениталий у 41 (при выраженном спаечном процессе III–IV степени, инфильтративных формах эндометриоза, заинтересованности пациентки в репродуктивной функции), стойкий болевой синдром у 16, формирование эндометриом у 7.

По данным second-look лапароскопии рецидив наружного эндометриоза выявлен в 23 (36%) наблюдениях. Сопоставление этих данных с клиническими проявлениями показало, что частота болевого синдрома составляла лишь 11,5% (6) к 6 месяцу после операции, 17,3% (9) к 12 мес.

При рецидиве размеры эндометриом не превышали 2 см в диаметре, сопоставление видеопротоколов первой и второй лапароскопии показало, что исходной формой процесса могли быть как эндометриомы (5), так и гетеротопии (2).

Повторное возникновение очагов эндометриоза наиболее часто выявляли при локализации процесса на брюшине Дугласова пространства – 7 (11%), крестцо-

во-маточных связках – 9 (14%), в яичниках – 7 (11%). Следует обратить внимание, что рецидив эндометриоза чаще возникал в зоне контакта фимбриального отдела маточной трубы с органами внутренних гениталий, что могло быть связано с развитием имплантационного эндометриоза на брюшине. Необходимо дальнейшее изучение целесообразности пересечения маточных труб у женщин с наружным эндометриозом, не заинтересованных в репродуктивной функции, для профилактики рецидивов. Анализ видеопротоколов показал, что к рецидивированию склонны инфильтративные, распространенные формы эндометриоза. Следует отметить, что при рецидиве наружного эндометриоза точного повторения локализации эндометриозидных гетеротопий по данным second look лапароскопии не происходит, возникают новые очаги в меньшем количестве, как правило, поверхностные. В целом, сравнительная оценка результатов second-look лапароскопии при эндометриозе показала, что гормонотерапия после операции не позволяет избежать рецидивов, однако их частота снижается с 46,8% (только хирургическое лечение) до 25% (при комбинированном лечении).

Лапароскопия second-look позволила также оценить наличие и характер спаечного процесса после первичного лапароскопического вмешательства. Обнаружено, что у большинства больных 53 (82%) новые спайки не формировались, у остальных образовались плоскостные, тонкие спайки, которые разделялись аквадиссекцией и тупым путем. Это объясняется небольшой активностью и длительностью процесса, а также бережным характером первичного оперативного эндоскопического вмешательства. Параллельный анализ видеопротоколов последовательных лапароскопий показал, что формирование спа-

ек происходило при неадекватном гемостазе при первой лапароскопии, травматическом вмешательстве на яичниках, дренировании малого таза, больших, обширных дефектах брюшины, образующихся после разделения выраженного спаечного процесса (в основном между задним листком брюшины и яичником).

Надо сказать, что у 12 больных повторная лапароскопия носила диагностический характер, а у 3 были разделены небольшие спайки в Дугласовом пространстве, что позволяет высказаться об отсутствии необходимости выполнять повторную лапароскопию у данных пациенток. Ретроспективный анализ показал, что исходно это были пациентки с малыми формами эндометриоза в сочетании с бесплодием, у которых после первичного оперативного вмешательства не было болевого синдрома, отсутствовали ультразвуковые данные о патологии органов малого таза и мотивом выполнения лапароскопии second-look явилось отсутствие беременности, желание оценить состояние органов внутренних гениталий.

Таким образом, лапароскопия является малотравматичным эффективным методом лечения наружного эндометриоза, позволяющим максимально выполнить органсберегающие объемы операции, что особенно важно для молодых женщин. Показаниями для лапароскопии second look при лечении эндометриоза являются:

- рецидив эндометриомы;
- инфильтративные формы эндометриоза, III–V степень эндометриоза по данным первичной лапароскопии при заинтересованности пациентки в беременности;
- возобновление клинических проявлений наружного эндометриоза;
- болезненные менструации, тазовый болевой синдром, диспареуния и т. д.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ, СТРАДАЮЩИХ ТАЗОВЫМИ БОЛЯМИ

В статье сообщается о результатах комплексного обследования и лечения пациенток с эндометриозом, страдающими тазовыми болями. Авторы подчеркивают необходимость интегральной оценки статуса пациенток. Миниинвазивное, но адекватное удаление эндометриоза лапароскопически является ключом к эффективному лечению тазовых болей, вызванных эндометриозом.

Введение

Тазовые боли как симптом присущи большинству гинекологических заболеваний, хотя могут быть вызваны и экстрагенитальной патологией, а иногда носят «необъяснимый» или идиопатический характер [4, 5]. Общеизвестно, что тазовые боли часто сопутствуют наружному и внутреннему эндометриозу, являясь как причиной обращения к гинекологу большинства женщин с эндометриозом, так и основным показанием к хирургическому лечению или лекарственной терапии этой патологии [1, 18, 19]. рядом исследований показано, что в основе генеза боли при эндометриозе лежат разнообразные анатомические нарушения и изменения перитонеальной среды [1, 7, 10, 21, 25]. Альгогенность очагов эндометриоза доказана с помощью лапароскопии (точнее – микролапароскопии). В частности, I. Detco [16], проведя микролапароскопическое картирование болевых тазовых зон у пациенток с хроническими болями и эндометриозом, выявил у значительного числа больных генерализованную висцеральную гиперальгезию; наиболее альгогенными оказались ярко-красные и везикулообразные очаги брюшины малого таза, рубцовые очаги крестцово-маточных связок, эндометриоидный инфильтрат ректовагинальной перегородки.

Острая боль характерна для таких осложнений эндометриоидного процесса, как перфорации или разрывы эндометриоидных кист (химический перитонит или внутрибрюшное кровотечение), перекрут их анатомических ножек. Болевые симптомы при эндометриозе могут принимать стойкий

характер, обуславливая хронический характер болей. Постоянно или периодически в течение длительного времени поступающие в кору головного мозга болевые импульсы приводят к нарушению нормальных взаимоотношений между корой и подкоркой и развитию невротических состояний, что обуславливает характерный габитус больных эндометриозом и наличие у них депрессий, психозов, неврозов [3, 12, 23]. Личностные, семейные и социальные особенности больных эндометриозом и боль взаимно обуславливают друг друга, негативно отражаясь на качестве жизни – формируются так называемый «синдром хронических тазовых болей», основными признаками которого являются снижение физического, социального и семейного функционирования, нарушение сексуальной функции и психоэмоциональные расстройства, крайне негативно отражающиеся на качестве жизни женщины [2, 9, 15]. Этими особенностями болевого синдрома объясняется низкая эффективность лечения эндометриоза, направленного лишь на один из его многочисленных компонентов.

Материалы и методы исследования

В отделении оперативной гинекологии НИЦ АгИИ РАМН проведен ретроспективный и проспективный анализ историй болезни и результатов обследования и лечения 672 пациенток в возрасте от 19 до 63 лет (средний возраст $29,1 \pm 3,2$ года) с разнообразными формами эндометриоза. У 83 пациенток на амбулаторном этапе не было выявлено изменений половых органов. Сочетанная гинекологическая патология наблюдалась в 54,9% случаев, при этом

в основной диагноз выносились гинекология, обуславливавшая показания к оперативному вмешательству. Обследование больных включало специально разработанную в отделении оперативной гинекологии анкету, в которой в компактной форме отражены как качественные, так и количественные характеристики боли. Особое внимание уделялось локализации и субъективным характеристикам боли, длительности, периодичности, связи с менструациями (дисменорея) или с половым контактом (диспареуния). Интенсивность этих симптомов оценивалась в баллах (от 0 до 3), суммарная оценка представляла собой болевой индекс. Степень воздействия боли на основные параметры качества жизни – физическую активность, сон, трудоспособность, сексуальное, семейное и социальное функционирование – также оценивалась больными в баллах от 0 до 3. Анкеты заполнялись при поступлении и через 6–24 месяца после лечения, критерием эффективности которого было снижение болевого индекса и балльной оценки качества жизни не менее чем в два раза. У 189 больных проведено исследование состояния ЦНС (методом электроэнцефалографии) и вегетативной регуляции на фоне проведения холдовой пробы, психоэмоциональное тестирование путем определения уровня личностной и реактивной тревожности. Ультразвуковое исследование и/или магнитно-резонансная томография и спиральная компьютерная томография выполнены всем больным. Врачи других специальностей – общие хирурги, урологи, невропатологи, психоневрологи – были привлечены к обследованию 32 больных, при первичном осмотре которых возникли предположения об экстрагенитальных причинах болей. Всем пациенткам выполнена диагностическая и/или хирургическая лапароскопия и гистероскопия, патоморфологическое исследование удаленных препаратов.

Результаты исследования

Ретроспективный анализ, основанный на сопоставлении интраоперационной картины со скрининговым опросом больных, поступивших в отделение оперативной гинекологии для хирургического лечения, показал, что эндометриоз был преобладающим основным диагнозом в группе, где основным симптомом были тазовые боли (542 больных). Хронические тазовые боли, то есть существовавшие более 6 мес, отмечены у 427 (78,9%) пациенток с эндометриозом, длительность заболевания составила в среднем $5,1 \pm 1,2$ года, семейные формы (наличие эндометриоза у родственниц 1 степени родства) выявлены у 9 пациенток, 64,9% больных ранее получили разнообразную консервативную терапию, 37,8% подвергались оперативному лечению, у 12,4% документировано гистологически подтвержденное рецидивирование эндометриоза, тогда как в «безболевой» группе частота ранее перенесенных операций составила 16,2% (рецидивирование эндометриоза не было подтверждено гистологически ни в одном случае), а длительность течения заболевания от момента установления первичного диагноза – $15,2 \pm 0,8$ мес. Консультирование врачами других специальностей выявило наличие сопутствующих заболеваний опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, психические заболевания или психопатическое состояние у 19 женщин.

Анализ первичных анкет показал, что лишь 11,9% больных оценивали свои боли как незначительные, 42,9% – как тяжелые, остальные считали их умеренными. У 42,1% пациенток отмечено резкое снижение порога болевой чувствительности. Примерно треть больных отмечала сочетание болей, несвязанных с менструациями, с дисменореей и диспареунией. У 185 (34,1%) больных отмечены выраженные эмоциональные расстройства депрессивно-ипохондрического типа, вы-

сокий уровень личностной и реактивной тревожности, нарушения сна, снижение физической активности и работоспособности, сексуальная дисфункция, социальная и/или семейная дезадаптация, которые сами пациентки связывали с тазовыми болями, на основании чего эти больные были выделены в особую группу с диагнозом «болевой синдром», основным критерием которого было снижение параметров качества жизни на фоне хронических тазовых болей.

Вегетативно-сосудистые нарушения проявлялись в виде частых головных болей у каждой четвертой, вегето-сосудистой дистонии у 50,5% больных (и практически у всех женщин с болевым синдромом), тогда как в «безболевой» группе частота этих нарушений была существенно ниже (26,1%). Оценка вегетативной регуляции показала, что лишь у одной из каждой восьми обследованных больных отмечены реакции на ортостатическую нагрузку, свидетельствующие об относительном равновесии между внешней средой и адаптивными механизмами. У остальных пациенток анализ показателей вегетативной регуляции выявил либо снижение реактивности и вегетативного обеспечения деятельности, либо признаки хронического стресса. У 3,2% больных на фоне ортостаза отмечен срыв процессов адаптации в сердечно-сосудистой системе. Анализ ЭЭГ показал выраженные изменения активности структур лимбико-ретикулярного комплекса у большинства больных с тяжелыми хроническими тазовыми болями (73,0%), проявляющееся усилением активности эрготропных активирующих срединностволовых структур мозга. У трети пациенток имелись выраженные изменения трофотропных синхронизирующих образований ствола мозга, что характерно для дисфункции верхнестволовых и дисэнцефальных структур мозга и блокады активирующих систем мозга, сопровождающейся

диссоциацией ретикуло-таламо-кортикального взаимодействия. При сопоставлении характера электрической активности мозга, тонуса и реактивности обоих отделов ВНС обнаружено снижение функциональной активности, резервных возможностей и реактивности как нервного, так и гуморального звена симпатико-адреналового отдела ВНС. Для пациенток с болевым синдромом были также характерны общемозговые изменения с преимущественным вовлечением зон стриопаллидарного комплекса (эмоциональных зон).

Комплексная диагностика с применением УЗИ, МРТ, СКТ выявила аденомиоз III степени распространения у 24 из 85 больных с этой патологией, очаговые формы эндометриоза в виде узлов аденомиоза или с образованием кистозных полостей у 46 больных, вовлечение в инфильтративный эндометриозидный процесс параметриев, ректовагинальной перегородки, стенки кишки в 98 случаях, наличие функционирующей остаточной яичниковой ткани и эндометриоз культи шейки матки после ранее перенесенных радикальных вмешательств у 58 больных.

Лапароскопия выявила у 422 больных варианты заболевания, недиагностированные другими методами: эндометриоз брюшины малого таза и аппендикса, спаечный процесс различной степени распространения, дефекты брюшины.

Эндометриоз явился случайной лапароскопической находкой у 76 больных, не имевших тазовых болей, которым операция проводилась по другим показаниям. В этих случаях преобладали поверхностные очаги на брюшине малого таза по типу классических глазков, мелкие эндометриозидные кисты яичников без сопутствующего спаечного процесса.

У 27 больных с неустановленным на дооперационном этапе генезом тазовых болей лапароскопия выявила поверхностные оча-

ги наружного эндометриоза на брюшине малого таза и яичниках, а также легкий спаечный процесс. Для этой группы больных был характерен молодой возраст (19–32 года), высокая частота начала болей с менархе (у 19 женщин), патологически низкий порог болевой чувствительности, преобладание в профиле качества жизни нарушений в эмоциональной и сексуальной сферах, а также семейной дезадаптации, частые госпитализации в гинекологические стационары для обследования и лечения (в среднем $3,0 \pm 1,8$).

Наибольшая частота тяжелых тазовых болей в сочетании со снижением ряда параметров качества жизни наблюдалась у пациенток с эндометриозом ретроцервикальной или сочетанной локализации (80 больных), причем у них боли имели периодический или хронически-циклический характер с преобладанием дисменореи, что было причиной выраженного снижения работоспособности, ограничения физической и социальной активности у 77,5% больных. Частой жалобой также были боли при половом контакте, способствовавшие развитию глубокой сексуальной дисфункции (гипооргазмии, снижению либидо, гениталгии), нарушению семейных отношений у 62,3% больных. У всех больных глубоким инфильтративным очагам ректовагинальной перегородки сопутствовал спаечный процесс, вызвавший иммобилизацию тазовых органов и позадиачточного пространства. Безболезненное течение этой формы заболевания отмечено 18 больными.

Эндометриозидные кисты (68 случаев) не сопровождались сколько-нибудь выраженной болевой симптоматикой примерно у половины женщин; у 26 больных при наличии болей обращал на себя внимание сопутствующий эндометриозидным кистам выраженный спаечный процесс, нарушающий тазовую анатомию.

У 102 пациенток «болевого» группы яркие везикулообразные, типичные «синошнью» или рубцо-

вые очаги эндометриоза были расположены на серозном покрове малого таза. Не удалось установить зависимость степени выраженности болей от количества или внешнего вида поражений. Лишь при локализации очагов на крестцово-маточных связках, а также при глубоком проникновении в субперитонеальные ткани, прослеживалась корреляция с тяжестью болей (66 случаев), причем умеренно выраженные дисменорея и диспареуния были преобладающими симптомами.

Безболезненное течение внутреннего эндометриоза отмечено нами у четверти пациенток (21 из 85). Степень поражения маточной стенки не коррелировала с тяжестью болей. Тяжелые тазовые боли на протяжении всего цикла с усилением в перименструальный период были характерны для узловатой или очаговой (с образованием кистозных полостей) форм (22 случая). При патоморфологическом исследовании удаленных препаратов при диффузном аденомиозе обращала на себя внимание высокая частота выявления отека и ишемии стенки матки у больных с тазовыми болями (69,6%).

Тяжелый болевой синдром (с болевым индексом не менее 4 и с оценкой качества жизни 12 баллов и более, при участии не менее четырех из шести компонентов) развился у 46 из 58 больных, ранее перенесших более или менее радикальные вмешательства – гистерэктомию (тотальную или субтотальную) с придатками или без них по различным показаниям (аденомиоз, миома матки). Неадекватная пред- и интраоперационная диагностика эндометриоза, неэффективность эпизодического консервативного лечения способствовали усугублению психологического дискомфорта, беспокойства по поводу прогноза заболевания, формированию комплекса неполноценности. У этих пациенток при углубленном обследовании и лапароскопии выявлен эндометриоз культи шейки

матки, влагалища, яичника или его культы, выраженный сопутствующий спаечный процесс.

Больным эндометриозом выполнены лапароскопические операции с использованием различных видов энергий (ультразвуковой, электрохирургической, лазерной), в объеме удаления эндометриoidных очагов, резекции или удаления яичников, лапароскопические или лапаровагинальные вмешательства по поводу ретроцервикального эндометриоза или глубоких инфильтративных очагов эндометриоза ректо-вагинальной перегородки, экстирпации культы шейки матки, пораженной эндометриозом, лапароскопические гистерэктомии, иссечение узлов аденомиоза (миометрэктомия), разделения спаек. Хирургическое удаление эндометриоза привело к полному разрешению или существенному облегчению болей у 59,2% больных, повышение качества жизни в связи с восстановлением трудоспособности, социальной активности, нормализацией сексуальной функции документировано у 50,3% пациенток. Эффективность хирургического лечения по критерию ликвидации тазовых болей была наиболее высокой при эндометриoidных кистах яичника (88,5%, в отсутствие других очагов эндометриоза), радикальном лечении аденомиоза в объеме гистерэктомии (72,9%), а также у больных с эндометриозом, развившимся (или персистирующим) после радикальных операций, с разрешением или существенным облегчением тазовых болей или болевого синдрома (в 81,2% случаев). Эффективность хирургического лечения была наиболее низкой в подгруппе больных с глубоким инфильтративным эндометриозом, очаговыми формами аденомиоза (при консервативных операциях), рецидивирующих и семейных вариантах заболевания, а также, как это не парадоксально, при «минимальном» эндометриозе, выявленном у больных с идеопатическим болевым синдромом. В этой группе

устранение выявленного эндометриоза привело к временному снижению болевого индекса лишь у 12 больных, но способствовало улучшению психоэмоционального состояния у 19 женщин. Рецидивирование болей в течение года после операции документировано у 24,1% пациенток, рецидив или персистенция эндометриоза подтвержден при повторной операции у 9,8% больных.

При сравнении результатов хирургического лечения выявлено, что независимо от формы эндометриоза, эффективность операции в отношении разрешения болевой симптоматики среди пациенток с болевым синдромом была существенно ниже, чем в группе больных с тазовыми болями (49,7% против 82,3%). При выраженном психоневротическом компоненте и сильных болях в лечебный комплекс включали лекарства симпатиколитического или холинолитического действия, препараты, улучшающие мозговое кровообращение и обменные процессы, транквилизаторы и антидепрессанты. Гормональная терапия (оральные контрацептивы, гестагены, антигонадотропины, агонисты гонадотропин рилизинг гормона) назначалась (с учетом клинического варианта заболевания) для лечения персистирующих болевых симптомов после удаления очагов эндометриоза, а также в качестве альтернативы хирургическому лечению при аденомиозе. Пациенткам с выраженным психоэмоциональным компонентом и вегетативной дисфункцией не назначали агонисты ГнРГ в связи с возможностью негативного воздействия препаратов этой группы на центральную и вегетативную нервную систему. При наружном и внутреннем эндометриозе, дисменорее также назначали ингибиторы синтеза простагландинов. Этим больным также проведено физиотерапевтическое лечение в соответствии с рецептурой, разработанной в отделении физических методов лечения НИЦ АГ и П РАМН

(В. М. Стругацкий, К. П. Арсланян, 1996): диадинамотерапия, терапия СМТ (синусоидальный модулированный ток), флюктуоризация (у больных с вегето-сосудистой дистонией), дарсонвализация – при явлениях застоя в малом тазу, варикозном расширении вен, вагинизме без выраженных психических нарушений, электротранквилизация – при хронической тазовой боли у больных с выраженным психоэмоциональным напряжением. На фоне комплексной терапии результаты хирургического лечения удалось улучшить благодаря стойкому снижению болевого индекса на протяжении периода наблюдения до двух лет и исходной балльной оценки качества жизни в два раза и более у 62,2% больных, у которых хирургическое лечение оказалось недостаточно эффективным. 4 больных с установленной психической патологией поступили под наблюдение психиатра.

Обсуждение

Данное исследование показало, что тазовые боли не только являются ведущим симптомом эндометриоза, но под воздействием ряда факторов могут перерасти в синдром тазовых болей, определяющий крайне тяжелый вариант течения эндометриоза, плохо поддающийся традиционному лечению. Поэтому обследование женщин с тазовыми болями должно быть направлено на оценку долевого участия в развитии тазовых болей гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, определение индивидуального порога болевой чувствительности, степени психоэмоциональных расстройств, сексуальной дисфункции, семейной и социальной дезадаптации. Современные методы визуализации (УЗИ, СКТ, МРТ), лапароскопия и гистероскопия, являющиеся заключительным этапом диагностики, позволяют определить анатомические особенности эндометриоза, обуславливающие наличие тазовых болей, или, при отсутствии таковых,

сфокусировать внимание на других составляющих болевого синдрома.

Полученные нами данные согласуются с мнением ряда исследователей, считающих, что по клинико-морфологическому варианту заболевания наиболее угрожаемы по развитию тяжелых тазовых болей являются пациентки с глубоким инфильтративным эндометриозом, поражающим структуру, богатые нервами волокнами, участвующими в проведении болевых импульсов (крестцово-маточные связки, ретроцервикальная область), очаговым аденомиозом с образованием кистозных полостей, а также больные с семейными формами, рецидивирующим течением заболевания, предшествующими хирургическими вмешательствами или длительной бессистемной консервативной терапией в анамнезе [14, 15, 20]. Ведение больных эндометриозом и тазовыми болями представляет серьезные трудности, особенно, если синдром хронических тазовых болей уже сформировался, зачастую вследствие неправильной тактики ведения. С одной стороны, наибольшего эффекта удастся достичь при полном удалении патологических очагов минимально травматичными методами. Однако в случаях выраженных нарушений тазовой анатомии при инфильтративных формах эндометриоза степень отрицательного влияния болей на качество жизни должна быть сопоставлена с риском возможных тяжелых осложнений или трудных, иногда многоэтапных операций на жизненно важных органах (кишечнике, мочевыводящих путях). Кроме того, консервативные операции по поводу аденомиоза сопряжены с высоким риском рецидива ввиду отсутствия четких границ между здоровым и пораженным миометрием.

Наш опыт показывает, что ошибочное консервативное лечение, неоднократные оперативные

вмешательства, особенно выполненные в завышенном или завышенном объеме, травматичным доступом или с нарушением техники, могут усугублять тазовые боли как в связи с причиненными ими дополнительными анатомическими нарушениями или побочными эффектами, так и путем неблагоприятного воздействия на психику (постоянный стресс, боязнь рецидива и повторных операций, непереносимость лекарственных препаратов или отсутствие эффекта от их приема). Доказанные многими исследованиями [2, 9, 22] преимущества лапароскопического доступа – малая травматичность, прекрасная визуализация под значительным оптическим увеличением, возможность выполнить любой необходимый объем вмешательства, низкая частота послеоперационных осложнений, снижение частоты спаечного образования примерно на 20%, благоприятное течение послеоперационного периода, быстрая реабилитация и восстановление важнейших функций организма, хороший косметический эффект, приобретают особое значение при планировании лечения у пациенток, страдающих тазовыми болями. Отсутствие интенсивных и длительных послеоперационных болей, вызванных разрезами и швами передней брюшной стенки, исключает усугубление исходных болей в связи с наложением на них послеоперационных, а ранняя активизация способствуют быстрому выходу из стрессового состояния. Независимо от объема оперативного вмешательства, оно должно выполняться в соответствии с принципами реконструктивно-пластической хирургии, в противном случае ожидаемый эффект операции может быть нивелирован за счет нанесенной травмы и спаечного процесса.

Выявление «минимальных» форм эндометриоза у больных с идеопатическим болевым синдромом заставляет предположить, что развитие болей в этих случаях в

большей степени обусловлено нарушениями взаимодействия антиноцицептивной и ноцицептивной систем на различных уровнях ствола мозга, личностными особенностями больных, что подтверждается данными, полученными при психоэмоциональном тестировании, исследовании ЦНС и вегетативной регуляции [5, 15, 22].

Анализ анкет индивидуальной оценки болей и параметров качества жизни показал, что личностные, семейные и социальные особенности обуславливают тот или иной эмоциональный ответ на боль, и наоборот, боли вызывают или усугубляют психоэмоциональные расстройства, влекущие за собой семейную и социальную дезадаптацию. Чем более выражены эти нарушения и чем ниже порог болевой чувствительности, тем ниже эффективность хирургического лечения, и напротив, наилучшего эффекта удастся добиться у психологически, эмоционально и социально адаптированных больных. Положительный эффект вмешательства может быть усилен применением лекарственных агентов, физиотерапевтическими лечебными и профилактическими мероприятиями, модулирующими центральный ответ на болевые импульсы или компенсирующими недостаточность антиноцицептивной системы, а также психологической реабилитацией на протяжении всего лечения [1, 10, 17, 19].

Таким образом, интегрированный подход к ведению пациенток с эндометриозом и тазовыми болями подразумевает интеграцию всех компонентов в единый болевой процесс, что требует одновременного внимания и работы с максимально возможным числом компонентов. Только комплексный подход может гарантировать успешное решение этой сложной медицинской и социальной проблемы.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы // М.: Медицина, 1998. – 380 с.

2. Адамян Л. В., Аскольская С. И. Здоровье и качество жизни женщины после гистерэктомии // *Акуш. и гинек.* — 1999. — № 1. — С. 31–35.
3. Акимов Г. А., Баскаков В. П. Неврологические расстройства при эндометриозе // *Журнал невропатологии и психиатрии.* — 1979. — № 2. — С. 550–555.
4. Бакулева Л. П., Кузьмина Т. И. и соавт. Альгодисменоррея: Учебное пособие // М., 1988. — 20 с.
5. Билак Н. П., Ткаченко Н. М., Ильина Э. М., Сметник В. П. Некоторые патогенетические механизмы межменструального болевого синдрома // *Акушерство и гинекология.* — 1995. — № 4. — С. 29–34.
6. Брутман В. Н. Психические расстройства, сопровождающиеся нарушениями менструальной функции // *Акуш. и гинек.* — 1990. — № 4. — С. 58–61.
7. Глазкова О. Л. Патогенез и лечение наружного генитального эндометриоза с синдромом хронической тазовой боли // Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1996. — 22 с.
8. Кучукова М. Ю. Современные аспекты патогенеза дисменореи и тазовой боли // *Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии.* — 2001. — № 2. — С. 39–42.
9. Савицкий Г. А., Иванова Р. Д., Щеглова И. Ю., Попов П. А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике // *Спб.: ЗАО «ЭЛБИ», 2000.* — 144 с.
10. Семенюк А. А., Баскаков В. П., Поспелов И. В. Болевой синдром при генитальном эндометриозе // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2001. — Вып. 3.
11. Стругацкий В. М., Арсланян К. Н., Маланова Т. Б. Физиотерапевтическая рецептура в гинекологической практике // *Вопросы курортологии и физиотерапии.* — 1996. — № 3–6. — 1997. — № 1. — С. 38–40.
12. Щеглова И. Ю. Этиологические и патогенетические факторы хронических тазовых болей (обзор литературы) // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2000. — Вып. 3. — С. 75–82.
13. Chapron C., Dubuisson J. B., Tardif D., Decoret E. Retroperitoneal endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. Technique and results of laparoscopic surgery // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* — 1997. — 26 (3). — P. 264–269.
14. Clayton R., Hawe J., Love J. C., Wilkinson N., Garry R. Recurrent pain after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometriosis: evaluation of laparoscopic excision of residual endometriosis // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Jul; 106 (7). — P. 740–744.
15. Damario M. A., Rock J. A. Pain recurrence: a quality of life issue in endometriosis // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 1995 Sep; 50 Suppl. 1. — P. 827–842.
16. Demco L. Mapping the source and character of pain due to endometriosis by patient-assisted laparoscopy // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* — 1998. — Aug; 5 (3). — P. 241–245.
17. Fraser I. S. Prostaglandin inhibitors in gynaecology // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* // 1985. — May; 25 (2). — P. 114–117.
18. Hurd W. W. Criteria that indicate endometriosis is the cause of chronic pelvic pain // *Obstet. Gynecol.* — 1998. — Dec; 92 (6). — P. 1029–1032.
19. Ling F. W. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. Pelvic Pain Study Group // *Obstet. Gynecol.* — 1999, Jan; 93 (1). — P. 51–8.
20. MacDonald S. R., Klock S. C., Milad M. P. Long-term outcome of nonconservative surgery (hysterectomy) for endometriosis-associated pain in women < 30 years old. *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999, Jun; 180 (6 Pt 1). — P. 1360–3.
21. Martin D. C., Ling F. W. Endometriosis and pain // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1999 Sep; 42 (3). — P. 664–686.
22. Nezhat C. H., Nezhat F., Roemisch M., Seidman D. S. Nezhat C. Laparoscopic trachelectomy for persistent pelvic pain and endometriosis after supracervical hysterectomy // *Fertil. Steril.* — 1996 Dec; 66 (6). — P. 925–928.
23. Peveler R., Edwards J., Daddow J., Thomas E. Psychosocial factors and chronic pelvic pain: a comparison of women with endometriosis and unexplained pain // *J. Psychosom. Res.* — 1996 Mar; 40 (3). — P. 305–15.
24. Porpora M. G., Koninckx P. R., Piazza J., Natili M., Colagrande S., Cosmi E. V. Correlation between endometriosis and pelvic pain // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* — 1999 Nov; 6 (4). — P. 429–34.
25. Stovall D. W., Bowser L. M., Archer D. F., Guzick D. S. Endometriosis-associated pelvic pain: evidence for an association between the stage of the disease and a history of chronic pelvic pain // *Fertil. Steril.* — 1997 Jul; 68 (1). — P. 13–8.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОГО БЕСПЛОДИЯ

Эндометриоз – заболевание не отдельных органов и систем, а целого организма, лечение которого требует комплексного воздействия. Действие всех лекарственных препаратов, используемых для лечения эндометриоза, заключается в подавлении факторов роста и развития патологических имплантантов на разных уровнях системы – от гипоталамуса до органов мишеней [1].

Проблема восстановления репродуктивной функции у больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием остается весьма актуальной в настоящее время. Это обусловлено распространенностью данного патологического процесса в структуре женского бесплодия эндометриоз составляет около 50% [2].

В настоящее время общепризнанным методом лечения эндометриоза является хирургический путь – лапароскопия. Многие авторы считают, что хирургическое лечение должно предшествовать гормональной терапии, поскольку в большинстве случаев лапароскопия, дающая 3–5-кратное увеличение, играет и основную диагностическую роль. Кроме того, некоторые формы наружного генитального эндометриоза не поддаются консервативной терапии [3, 4].

Эндохирургический доступ позволяет избежать развития послеоперационного спаечного процесса, что также имеет большое значение при лечении бесплодия.

Для лечения эндометриоза в современной практике в основном используются агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (α -Гн-РГ) (декапептил-депо, золадекс), ингибиторы гонадотропинов (дановал), прогестагены (дюфастон, оргаметрил, депо-провера, примо-

лют-нор), антипрогестины (неместран), монофазные оральные контрацептивы (марвелон, силест, фемоден).

Материал и методы

Обследовано 200 бесплодных пациенток с эндометриозом брюшины малого таза в возрасте от 22 до 42 лет (средний возраст $29,8 \pm 1,36$ года). Женщины, ранее подвергшиеся различным гинекологическим операциям, внутриматочным вмешательствам и оперативному родоразрешению, не вошли в основную группу, так как это могло затруднить дифференциацию основной причины бесплодия.

Первичное бесплодие диагностировано у 100 (50%) женщин, такое же число женщин страдали вторичным бесплодием. Длительность первичного бесплодия в среднем составила $5,9 \pm 1,6$ года (от 1 года до 15 лет). Продолжительность вторичного бесплодия колебалась от 1 года до 10 лет (в среднем $3,5 \pm 1,1$ года). Возраст мужей колебался от 24 до 53 лет (средний возраст $29,6 \pm 1,3$ года).

Все супружеские пары прошли обследование у андролога, мужьям проводилось двухкратное исследование эякулята. В группу вошли только те женщины, супруги которых имели нормальные показатели спермограммы и МАР-теста, определенные непосредственно перед поступлением пациенток в стационар.

У пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием иные причины бесплодия были исключены. Помимо рутинного физикального и двуручного гинекологического исследования с расширенной кольпоскопией проведены специальные обследования: гормональный

и инфекционный скрининг, исследование мазка отделяемого из влагалища, гемостазиограмма, определение волчаночного антикоагулянта и антител к хорионическому гонадотропину, гистеросальпингография и трансвагинальная эхография. Все женщины имели нормальный двухфазный менструальный цикл (по тестам функциональной диагностики, гормональному скринингу и данным УЗИ). Диагноз ставили на основании анамнеза, жалоб больных, данных обследования и лапароскопии, которую проводили на 18–21-й дни менструального цикла.

В ходе оперативного вмешательства у 72 (36%) пациенток выявлена I степень распространенности эндометриоза, у 66 (33%) – II и у 62 (31%) – III степень (согласно классификации Американского общества плодовитости – АОП).

В ходе лапароскопии у 106 (53%) пациенток был обнаружен спаечный процесс, обусловленный эндометриозом. Он имел типичные признаки: спайки располагались вокруг гетеротопий или кист, они были тонкие и разделялись достаточно легко тупым, «бескровным» путем; имелись подъяичниковые сращения. Прходимость маточных труб, их нормальное анатомическое расположение не было нарушено, кроме того, у больных отсутствовали какие-либо признаки воспалительного процесса женских половых органов. Спаечный процесс I степени выявлен у 80 (40%) пациенток, II степени – у 26 (13%).

Термодеструкцию и электрокоагуляцию эндометриoidных имплантатов проводили у 168 (84%) больных. Учитывая наличие спаечного процесса, сопряженного с эндометриозом, у 56 (28%) пациенток был проведен адгезиолизис. Энуклеация эндометриoidных кист была произведена у 32 (16%) больных, у 13 (6,5%) из них – с последующим ушиванием яичника.

Контроль за проходимость маточных труб осуществляли

путем хромогидротубации. Трубы были проходими у всех женщин.

После операции все пациентки были условно разделены на 4 группы в зависимости от намеченной медикаментозной терапии.

В 1-ю группу включены 80 пациенток с наружным генитальным эндометриозом: 27 (34%) – I степени, 26 (32%) – II степени и 27 (34%) – III степени. Этим больным был назначен препарат «Декапентил-депо» (3,75 мг трипторелина) и «Золадекс» (3,6 мг гозерелина) в течение 6 мес.

Во 2-ю группу включены 40 пациенток с наружным генитальным эндометриозом: 15 (37%) – I степени, 13 (33%) – II степени, 12 (30%) – III степени. Пациентки получали препарат «Дановал» (200 мг даназола) по 400 мг 2 раза в сутки в непрерывном режиме. Курс лечения составил 6 мес.

В 3-ю группу включены 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом: 14 (35%) – I степени, столько же – II степени и 12 (30%) – III степени. В качестве гормональной терапии эндометриоза в этой группе использовали препарат «Неместран» (2,5 мг гестринона) 2 раза в неделю в течение 6 мес.

В 4-ю группу включены 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом: 16 (40%) – I степени, 12 (30%) – II степени, 12 (30%) – III степени. После лапароскопии гормональную терапию им не назначали.

Для подтверждения беременности использовали анализ крови на β -ХГ и трансвагинальное ультразвуковое исследование. Беременных пациенток наблюдали до 12 нед беременности.

Результаты

Суммируя результаты наблюдения за 200 пациентками с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, следует отметить, что в 99 (49,5%) случаях наступила беременность.

В 1-й группе после окончания терапии α -Гн-РГ у 59 (74%) боль-

ных была зарегистрирована беременность. У 16 (20%) больных беременность наступила без появления менструальных кровотечений в среднем через $4,12 \pm 0,62$ мес после последней инъекции препарата. Остальные 64 (80%) пациентки отмечали менструальное кровотечение, появившееся через $3,96 \pm 0,45$ мес после окончания гормонотерапии. Беременность наступила у них в среднем через $8,51 \pm 0,71$ мес (от момента введения последней дозы).

Во 2-й группе менструальный цикл у пациенток, принимавших «Дановал», восстановился в среднем через $2,15 \pm 0,83$ мес после окончания гормонотерапии. Беременность (через $4,66 \pm 0,71$ мес после последнего приема препарата) диагностирована у 20 (50%) больных.

В 3-й группе из 40 пациенток, лечившихся по поводу эндометриоза неместраном, у 20 (50%) наступила беременность через $1,25 \pm 1,01$ мес после окончания лечения.

В 4-й группе из 40 пациенток, не получавших медикаментозную терапию, через $2,5 \pm 0,21$ мес после лапароскопии беременность наступила у 8 (20%) женщин.

Обсуждение

Анализируя результаты наблюдений, можно утверждать, что во всех случаях эндометриоз-ассоциированного бесплодия (даже при минимальном распространении процесса) требуется комплексное лечение [5, 6]. Оно должно включать как первый этап хирургическое вмешательство и медикаментозную терапию для коррекции нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе [7].

Оценив показатели фертильности в 1–3-й группе, мы пришли к заключению, что количество беременностей у пациенток, лечившихся α -Гн-РГ, достоверно больше ($p < 0,05$), чем у женщин, принимавших «Дановал» или неместран. В последних двух группах существенных различий в показателях восстановления фер-

тельности не обнаружено ($p > 0,05$).

Напротив, у пациенток, не получивших гормональную терапию (4-я группа), этот показатель был достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с больными 1–3 групп, которым проводилось лечение.

Таким образом, мы не можем согласиться с выводами ряда авторов [5] о главенствующем значении хирургического вмешательства при лечении всех форм эндометриоза брюшины малого таза. В некоторых случаях («шоколадные» кисты яичников) оперативной лапароскопии действительно отдается приоритет. Но когда идет речь о бесплодии, сопряженном с наружным генитальным эндометриозом, гормонотерапия и хирургическое лечение приобретают равное значение [4].

Подобный вывод нам позволил сделать результаты наблюдений за пациентками 4-й группы. Низкий показатель беременностей (20%) свидетельствует о недостаточности лишь одного хирургического вмешательства.

В данном случае говорить о рецидиве заболевания или не-

удаленных по каким-либо причинам эндометриозных гетеротопий представляется достаточно сложным.

В заключение следует подчеркнуть, что, не умаляя достоинств оперативного вмешательства, гормональной терапии в комплексном лечении эндометриоза ассоциированного бесплодия принадлежит важная роль. При назначении гормонотерапии предпочтение должно отдаваться препаратам последнего поколения (α -Гн-РГ) ввиду их высокой эффективности и отсутствия побочных реакций, присущих большинству других препаратов. Проведение медикаментозного лечения больным с бесплодием и эндометриозом в послеоперационном периоде позволяет:

1) добиться rebound-эффекта после отмены медикаментозной терапии, который в значительной степени увеличивает шансы наступления беременности;

2) обеспечить адекватную продолжительность так называемого периода временной атрофии гетеротопий, необходимого для полноценного развития и имплантации blastocysts [7];

3) устранить эндометриозные гетеротопии, оставшиеся по каким-либо причинам после оперативной лапароскопии.

Литература

1. Томас Э. Результаты сравнительного анализа применения гестринона и даназола. Гормональная терапия эндометриоза. М., 1993. — С. 70–72.
2. Кулаков В. И., Гаспаров А. С. Эндоскопия в сохранении и восстановлении репродуктивной функции. *Практ. рук.*, 2000.
3. Donnez J, Nisolle M, Gillet N et al. *Hum. Reprod.* — 1996; 11 (4). — P. 641–6.
4. Va1asch J, Creus M, Fabreques F et al. *Hum. Reprod.* — 1996; 11 (2). — P. 387–91.
5. Стрижаков Л. Н., Давыдов А. М. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М., 1996. — С. 190, 206–7, 240.
6. Nezbat C, Nezbat F, Borban S et al. *Hum. Reprod.* — 1996; 11 (3). — P. 874–7.
7. Вихляева Е. М. *Materia Medica.* — 1994; 4. — P. 5–20.

А. А. ПОПОВ, Т. Н. МАНАННИКОВА,
Г. Г. ШАГИНЯН, О. В. МАЧАНСКИТЕ,
О. С. СЛАВУТСКАЯ,
М. Р. РАМАЗАНОВ, Т. КОЧЕТ

Отделение эндоскопической хирургии
Московского областного
научно-исследовательского института
акушерства и гинекологии, МЗ РФ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

В работе представлены оригинальные подходы авторов в клиническом лечении эндометриоза. Обобщен опыт лапароскопических операций у 232 больных. Доказана необходимость активной хирургической (консервативной или радикальной) тактики у больных с распространенными формами эндометриоза. Рекомендовано применение агонистов Гн-РГ для предоперационной подготовки и в качестве противорецидивного лечения, особенно у больных с сочетанием генитального эндометриоза и миомы матки.

Современный подход к лечению распространенных форм генитального эндометриоза предусматривает сочетание хирургического и противорецидивного гормонального лечения в связи с низкой эффективностью чисто консервативной терапии этой патологии [1]. В МОНИИАГ применяются как консервативно-хирургический, так и радикально-хирургический подходы [2]. Первый подход предусматривает хирургическое вмешательство лапароскопическим или абдоминальным доступом с сохранением матки и придатков, восстановление анатомии внутренних половых органов, удаление инфильтрата ретроцервикального пространства, передней стенки прямой кишки, устранение сопутствующей органической патологии внутренних гениталий (консервативная миомэктомия, реконструктивные операции на придатках матки и др.). При данном виде лечения с целью оптимизации хирургического этапа и последующей противорецидивной гормонотерапии мы используем различные агонисты Гн РГ: Бусерелин («Фарм Синтез», Россия) в суточной дозе 900 - 1200 мкг по одному впрыскиванию в оба носовых хода 3 - 4 раза в сутки; Золадекс («Zeneca», США) 3,75 мг 1 раз в 28 дней; Люкрин-Депо или Диферелин по аналогичной схеме. Предоперационная подготовка больных составляет 3 мес. Также 3 мес длится послеоперационный противорецидивный курс терапии.

Радикально-хирургический подход предусматривает проведе-

ние экстирпации матки с частичным или полным удалением придатков, удаление ретроцервикального инфильтрата с последующей противорецидивной гормональной терапией по показаниям. В случаях выраженных инфильтративных изменений клетчаточных пространств малого таза с вовлечением в процесс параметриев, мочеточников предпочтение отдаем абдоминальному доступу.

Материалы и методы

За период с 1994 по 2002 год в отделении хирургической эндоскопии МОНИИАГа лапароскопия при распространенных формах генитального эндометриоза выполнена 232 больным.

Средний возраст пациенток колебался от 18 до 42 лет. Длительность анамнеза составила от 6 мес до 10 и более лет. У 121 (52%) пациентки ранее проводилось безуспешное гормональное лечение от 6 мес до 2-х лет. У 46 (19,8%) больных заболевание протекало без клинических проявлений.

Обследование больных включало вагинальный осмотр, общеклиническое обследование, трансагинальное УЗИ, ректоскопию, колоноскопию, урографию по показаниям.

Консервативно-хирургическая тактика применена у 124 больных в связи с необходимостью сохранения репродуктивной функции, 108 больным проведено радикальное хирургическое лечение в условиях лапароскопии. Длительность операции составила от 55 до 150 минут.

Результаты исследования

Из технических особенностей операции при инфилтративном эндометриозе следует отметить следующие этапы операции: овариолизис, цистэктомия (при наличии эндометриом), отсечение ретроцервикального инфильтрата от тела матки, мобилизация передней стенки прямой кишки при вовлечении ее в патологический процесс, уретеролизис по показаниям, иссечение инфильтрата в пределах неизмененных тканей.

При радикальном подходе обязательным является выделение и перевязка маточных артерий при визуальном контроле хода мочеточников после уретеролизиса.

Интраоперационные осложнения отмечены у 2-х больных (0,8%). Это ранение левого мочеточника при его выделении из инфильтрата в 1 случае. Выполнено ушивание дефекта на стенке с хорошим результатом. В другом случае при мобилизации тела матки вскрыт просвет ректосигмоидного отдела толстой кишки. Ранение интраоперационно диагностировано, рана ушита, в дальнейшем гладкое течение.

При выполнении уретеролизиса в двух случаях для профилактики урогенитальных осложнений посчитали целесообразным дренировать мочеточник на стенке.

В связи с глубоким поражением передней стенки прямой кишки у 4-х больных выполнена краевая резекция кишки с ушиванием раны двухрядным узловым швом.

В 229 случаях отмечался гладкий послеоперационный период. Длительность госпитализации составила от 2 до 7 суток.

Отмечено 3 (1,3%) тяжелых послеоперационных осложнения. В одном случае в связи с термическим повреждением левого мочеточника сформировался мочеточниково-влагалищный свищ. После купирования воспалительных изменений в параметрии больной выполнена лапаротомия, неоуретероцистостомия с благоприятным исходом. Еще у одной больной поздно распознанные рубцо-

вые изменения мочеточника привели к потере почки.

Большая З., 38 лет, оперирована повторно на 3-и сутки после лапароскопической экстирпации матки в связи с разлитым перитонитом. Диагностирован коагуляционный некроз ректосигмоидного отдела толстой кишки после выделения ретроцервикального инфильтрата. В настоящее время больная готовится на второй этап хирургического лечения.

Таким образом, частота урогенитальных и «кишечных» осложнений в случаях вовлечения в патологический процесс мочеточников и толстой кишки выше при использовании лапароскопического доступа, чем абдоминального и составила 2,1%.

У всех больных первой группы и у 23 больных второй группы (после гистерэктомии с оставлением придатков матки) назначалось гормональное противорецидивное лечение с выключением менструальной функции.

Отдаленные результаты изучены у 210 больных в сроке от 3 месяцев до 8 лет. Критериями служили восстановление репродуктивной функции, отсутствие болей в малом тазу, дисменореи, отсутствие «кишечных» жалоб.

У 117 больных основной жалобой при первичном обращении было первичное или вторичное бесплодие, восстановление репродуктивной функции отмечено у 65 больных (65,5%) в сроки от 6 до 16 мес после операции.

Хорошие результаты отмечены у 106 (85,4%) больных из 124 после консервативно-хирургического лечения и у 104 (96,3%) из 108 больных второй группы. Рецидив эндометриоза отмечен у 18 больных с сохраненной маткой, 15 из которых оперированы повторно лапароскопическим доступом, 3 – абдоминальным.

У 12 больных первой группы в связи с бесплодием в отсроченном периоде выполнена контрольная лапароскопия, при которой у 10 больных рецидива наружного эндометриоза не отмечено. Позадиматочное пространство было

выполнено рубцовой тканью без эндометриоидных включений. В двух случаях отмечен выраженный спаечный процесс с облитерацией позадиматочного пространства.

Выводы

1. Необходимо проведение активной хирургической (консервативной или радикальной) тактики у больных с распространенными формами генитального эндометриоза не зависимо от наличия или отсутствия симптомов заболевания.

2. Целесообразно использование оперативной лапароскопии, особенно при выполнении консервативно-хирургических манипуляций. Однако частота хирургических осложнений при вовлечении в патологический процесс мочеточников, толстой кишки выше при использовании лапароскопического доступа, чем абдоминального. В основу хирургического лечения инфильтративного эндометриоза должно быть положено удаление всех патологически измененных тканей наиболее безопасным доступом, а не желание хирурга завершить операцию лапароскопически.

3. Использование агонистов Гн-РГ как с целью предоперационной подготовки, так и в качестве противорецидивного лечения в послеоперационном периоде позволяет оптимизировать технические условия операции и результаты лечения, особенно при сочетании генитального эндометриоза с миомой матки при проведении органосохраняющего хирургического лечения. Однако это не предупреждает формирования спаек в послеоперационном периоде. Учитывая обширность раневых поверхностей после удаления инфильтрата целесообразно применение современных противоспаечных препаратов (Intersit, Intergel и др.).

Литература

1. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 238 с.
2. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз: диагностика и лечение. — М.: Гэотар. мед., 2002. — 104 с.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ СОСЕДНИХ ОРГАНОВ

**Разработаны методики
оперативного лечения больных
с распространенными формами
эндометриоза
Хирургическая концепция
ведения больных
с распространенными формами
генитального эндометриоза
заключается в том, что для
эффективного лечения данного
контингента необходимо
выявление и последующее
радикальное удаление всех
очагов эндометриоза, четкое
проведение этапов
и выполнение
последовательности
хирургических приемов
на половых и соседних органах,
а также адекватная коррекция
интраоперационных
и профилактика
послеоперационных
осложнений.**

В последние годы активно разрабатываются и внедряются в клинику как традиционные, так и эндохирургические модификации органопластических и радикальных операций в гинекологии [1, 3, 6, 7].

Хирургический метод лечения больных генитальным эндометриозом является основным и общепризнанным [2, 4, 6].

Благодаря применению эндоскопического подхода к деструкции очагов эндометриоза наблюдается значительное улучшение результатов хирургического лечения этого контингента больных.

Хирургическое лечение больных с распространенными формами эндометриоза, особенно с поражением соседних органов и клетчаточных пространств малого таза, представляет сложное, травматическое и длительное вмешательство [5]. Очевидно, что успех оперативного лечения прямо пропорционален радикальности проведенного вмешательства.

Наши наблюдения показывают, что любое паллиативное вмешательство приводит к более быстрому распространению процесса с рецидивом болевого синдрома и необходимостью повторной, всегда более сложной и травматичной операции.

При поражении соседних органов объем оперативного пособия необходимо выполнять не только на внутренних половых органах, но и на толстой и тонкой кишках, мочеточниках, мочевом пузыре. В связи с этим хирургу перед проведением оперативного вмешательства необходимо уточнить, какому именно методу (лапароскопии или лапаротомии) отдать предпочтение, на сколько оправдан выбранный метод в конкретной ситуации.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 1000 женщин, оперированных по поводу генитального эндометриоза. Возраст пациенток относился к репродуктивному и пременопаузальному (в среднем составил $41 \pm 3,5$ лет).

В момент поступления в стационар основными жалобами больных были: бесплодие (65%); дисменорея (75%); хроническая тазовая боль (65%); диспареуния (53%); дисхизия (33%); менометроррагия (63%); дизурия (21,9%).

На основании комплексного инструментального обследования у пациенток была выявлена следующая патология: эндометриозные кисты яичников 383 (38,3%); аденомиоз 214 (21,4%); аденомиоз в сочетании с миомой матки и гиперплазией эндометрия соответственно: 146 (14,6%) и 127 (12,7%) наблюдениях; ретроцервикальный эндометриоз в сочетании с эндометриозной кистой яичника/ов диагностирован у 136 (13,6%) женщин, в сочетании с аденомиозом и миомой матки — у 127 (12,7%) пациенток. У трех (3%) выявлены рентгенологические признаки гидронефроза, который развивался в результате стриктуры мочеточника в тазовом отделе. Поражение дистальных отделов толстой кишки выявлено у 95 (9,5%) больных.

Несомненно, выбор доступа (лапароскопия, лапаротомия) и объема хирургического вмешательства зависит от диагностированной патологии, в связи с этим предоперационное обследование пациенток и выявление поражения соседних органов имеет важное значение. Использование этапного диагностического поиска по-

зволило провести отбор пациентов для хирургического лечения.

В качестве скринингового метода при обнаружении эндометриоза применяли трансвагинальное и трансректальное ультразвуковое исследование. Однако следует отметить, что эндометриоз, как правило, протекает с образованием рубцово-спаечных сращений в малом тазу и брюшной полости, особенно при поражении соседних органов, что во многом препятствует получению качественных сканограмм.

Следует отметить, что методы эхографии не в состоянии выявить эндометриоидные инфильтраты параметриев. Для этого целесообразно использовать компьютерную томографию.

Помимо ультразвукового исследования при поражениях дистальных отделов толстой кишки применяли ректоскопию и колоноскопию. Эндоскопические методы диагностики уточняли состояние слизистой кишки, определяли наличие инфильтрата, пролабирующего в просвет кишки извне или сужение просвета толстой кишки.

При обследовании органов мочевой системы использовали экскреторную урографию, которая является скрининг тестом для выявления анатомо-функциональных изменений почек и мочевых путей. Экскреторная урография была выполнена у 263 (26,3%) женщин с распространенными формами эндометриоза.

Для уточнения характера внутриматочной патологии у 389 (38,9%) пациенток выполняли гистероскопию с выскабливанием слизистых оболочек цервикального канала и тела матки, биопсию стенки матки петлей резектоскопа с обязательным морфологическим исследованием биоптата. Состояние влагалищной части шейки матки оценивали на основании кольпоскопии, по показаниям выполняли биопсию шейки матки.

Всем обследованным в плановом порядке произведены различ-

ные гинекологические операции с использованием эндоскопического и абдоминального доступа. При выборе объема хирургического лечения учитывали основную и сопутствующую патологию внутренних половых органов, возраст женщины, соматические нарушения и заинтересованность пациентки в сохранении репродуктивной функции.

При лапаротомии использовали поэтапный метод удаления очагов эндометриоза, позволяющий выполнять адекватный объем вмешательства со снижением операционного травматизма.

Первый этап операции – это полное выделение мочеточников, отделение их от эндометриоидных инфильтратов на всем протяжении до впадения в мочевой пузырь. Он выполняется после широкого раскрытия параметриев, когда произведено лигирование, прошивание и пересечение круглых и воронкотазовых связок или собственных связок яичников и маточных труб.

Следующим важным моментом этапа операции является предложенная и использованная нами у 90 (9%) больных превентивная перевязка подвздошной артерии с той или иной стороны, которая проводится после полного выделения мочеточника по общепринятой методике двумя капроновыми лигатурами при помощи иглы Дешампа. Эта манипуляция необходима при обширных процессах с поражением параметриев, мочеточников, задней стени мочевого пузыря, прямой кишки, паравагинальной и параректальной клетчатки, маточных сосудов, а в ряде экзквизитных случаев и при вовлечении самих внутренних подвздошных сосудов.

Второй этап операции – мобилизация матки и прямой кишки. Спаяние матки и прямой кишки (передней ее стенки) при эндометриоидном поражении обычно бывает интимным за счет разрастания эндометриоза и развитием соединительно тканых тяжей. Поэтому тупым путем отделить

матку от прямой кишки невозможно, и оптимальным путем мы считаем рассечение самого инфильтрата на две части между задней стенкой матки и передней стенкой прямой кишки. После такого рассечения и за счет последующего тупого и острого расслоения неизменной паравагинальной и параректальной клетчатки с дополнительной мобилизацией боковых стенок прямой кишки ниже инфильтрата на 3–4 см появляется подвижность прямой кишки и достаточная подвижность матки. Далее приступали к экстирпации матки.

Третий этап операции – проводили на органах мочевой системы. Выполнялась резекция стенозированного участка мочеточника с формированием уретероцистоанастомоза. Если в эндометриоидный процесс была вовлечена задняя стенка мочевого пузыря, то острым путем мобилизовывали заднюю стенку пузыря за счет отделения инфильтрата и удаления последнего. Пересадка мочеточника осуществлялась в области дна, по возможности вне зоны инфильтрации мочевого пузыря. Объем вмешательства на мочевом пузыре зависел от глубины поражения его стенки эндометриоидным процессом (либо иссечение эндометриоидного инфильтрата в пределах здоровых тканей с последующим восстановлением стенки, либо, в тяжелых случаях, резекция пораженной стенки в пределах здоровой ткани с зашиванием ее дефекта и дополнительной клеевой герметизацией). Последующий этап включал удаление эндометриоза дистальных отделов толстой кишки. В зависимости от глубины инвазии производилось иссечение эндометриоидного инфильтрата в пределах здоровых тканей, вплоть до слизистой или резекция пораженного участка в пределах здоровых тканей.

Заключительный этап операции – укрепление анастомоза дистальных отделов толстой кишки задней стенкой влагалищной

трубки, что обеспечивает максимально благоприятные условия для заживления раны или анастомоза кишки и оттока раневого отделяемого через открытую культю влагалища.

Для профилактики несостоятельности швов при резекции дистальных отделов использовали декомпрессионную трансанальную интубацию прямой кишки. При вмешательстве на органах мочевой системы непременным условием профилактики послеоперационных осложнений являлось обеспечение постоянного оттока мочи, для чего использовали постоянный катетер; при уретероцистоанастомозе – постоянный мочеточниковый катетер. Постоянный отток мочи обеспечивался в течении 6–10 суток.

Эндоскопические операции выполнялись как в радикальном, так и в органосберегающем объеме. Лапароскопическую интрафасциальную супрацервикальную гистерэктомию (надвлагалищная ампутация матки с иссечением слизистой мышечного слоя культи шейки матки) выполняли по разработанной нами технологии [3, 6, 7]. Отличительной особенностью нашей модификации является исключение вскрытия параметриев для идентификации и лигирования маточных сосудов. Методика выполнения лапароскопической петлевой надвлагалищной ампутации матки с иссечением «сердцевинки» шейки матки позволяет отсекаеть тело матки от шейки на уровне внутреннего зева без коагуляции и прошивания сосудистых пучков после их мобилизации. Это значительно уменьшает время операции, опасность интраоперационного кровотечения, зону коагуляционного некроза и пересечения мочеточников. Специальный режущий инструмент производит удаление «сердцевинки» шейки матки под визуальным контролем со стороны влагалища и брюшной полости. Обязательным условием выполнения лапароскопического иссечения ретроцервикального эндометрио-

за является значительная ротация матки кпереди для натяжения брюшины позадматочного пространства с помощью внутриматочной канюли. Другим, не менее важным моментом операции, является мобилизация передней стенки прямой кишки острым путем до достижения неизменной клетчатки ректовагинального пространства и мобилизация мочеточников. Используя ультразвуковой датчик как ориентир, вскрывали серозу прямой кишки в месте ее соединения с очагом поражения позадишеечного эндометриоза и далее ножницами отделяли прямую кишку ниже зоны инфильтрата. Выделив очаг поражения, производили его иссечение пожевым электродом или Но-УАГ лазером. Эндометриоидные инфильтраты передней стенки прямой кишки иссекали в пределах здоровых тканей, либо выполняли клиновидную резекцию кишки с последующим наложением эндошвов. Очаги эндометриоза мочевого пузыря выпаривали Но-УАГ лазером или иссекали острым путем. В трех случаях была произведена резекция стенки мочевого пузыря с последующим ее зашиванием.

Результаты исследования

Полученные данные анализировали с учетом характера и сочетанности оперативного вмешательства и вида операционного доступа. Объем и доступ хирургического вмешательства во всех наблюдениях решался индивидуально до операции на основании тщательного обследования, а также интраоперационно в зависимости от сложившейся хирургической ситуации.

Трансвагинальное сканирование позволило диагностировать патологию матки, яичников у 99,9% пациенток. В 201 (20,1%) наблюдениях обнаружен аденомиоз: диффузная и узловатая формы; у 146 (14,6%) больных – сочетанная патология эндо- и миометрия в виде миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия. Эндо-

метриоидные кисты яичников выявлены у 202 (20,2%) пациенток, размеры которых варьировали от 3 до 12 см в диаметре, при этом двухсторонний процесс диагностирован в 49 (9,8%) случаях. У 275 (27,5%) женщин размеры матки колебались от 5–6 до 12–14 недель беременности. У большинства больных 726 (72,6%) величина матки соответствовала 8–9 неделям беременности. Применение трансвагинального и трансректального ультразвукового исследований обнаружило эндометриоидные инфильтраты в ретроцервикальной клетчатке и дистальных отделах прямой кишки в 26,3% случаях. Эндоскопические методы диагностики характера поражений дистальных отделов толстой кишки дополнили и уточнили существующие изменения. Таким образом, в результате обследования у 263 (26,3%) больных обнаружено поражение толстой кишки.

Детальное обследование органов мочевой системы необходимо проводить при распространении эндометриоза на клетчатку параметриев и малого таза, что наиболее часто происходит при позадматочной локализации эндометриоза. На экскреторных урограммах у 17 (3,4%) больных имелись атония и умеренное расширение мочеточника на всем протяжении, смещение его в тазовом отделе. У 15 (3%) обследованных отмечены рентгенологические признаки гидронефроза в виде расширения чашечно-лоханочной системы и различной степени расширения мочеточника с четким сужением его нижней трети тазового отдела на расстоянии от 2 до 5 см от устья.

Проведение гистпероскопии еще раз подтвердило мнение о высокой информативности этого метода в диагностике патологии эндометрия, обнаружении миомы матки, деформирующей полость матки, а также внутреннего эндометриоза. В 30 (6%) случаях диагностированы подслизистый и центральный рост

Таблица

Объем оперативных вмешательств лапаротомическим доступом на половых и смежных органах у обследованных больных (n=500)

Операция	п	%
Пангистерэктомия	198	39,6
Экстирпация матки с придатками с одной стороны	145	29
Надвлагалищная ампутация матки с иссечением слизисто-мышечного слоя цервикального канала	94	18,8
Аднексэктомия	10	2
Резекция яичника(ов)	49	9,8
Иссечение эндометриоидного инфильтрата прямой или сигмовидной кишки	163	32,6
Клиновидная резекция кишки	124	24,8
Резекция прямой кишки	65	13
Резекция сигмовидной кишки	9	1,8
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с изведением сигмовидной	7	1,4
Уретеролизис	126	25,2
Уретероцистоанастомоз	16	3,2

узлов миомы матки, у 127 (12,7%) доброкачественные гиперплазии эндометрия, у 290 (29%) – при знаки аденомиоза.

Результаты клинико инструментального обследования 1000 пациенток позволили определить до операции доступ хирургического пособия и его предполагаемый объем.

Чревосечение выполнено 500 пациенткам с распространенными формами эндометриоза и поражением клеточных пространств малого таза, с вовлечением в патологический процесс мочевой системы и дистальных отделов толстой кишки. Характер оперативных вмешательств у данной группы пациенток представлен в таблице.

Последовательность проведения разработанных этапов оперативного вмешательства и соблюдение профилактических приемов послеоперационных осложнений у данного контингента больных позволили добиться хороших результатов. Процент осложнений составил 9,5%. Средний койко-день – 15 дней.

500 пациенткам проведено лапароскопическое вмешательство. У 227 (45,4%) больных выполнена резекция яичника(ов), у 41 (8,2%) – аднексэктомия, в 187 (37,4%) случаях произведена гистерэктомия. Иссечение эндометриоза ректовагинальной клетчатки с без мобилизацией передней стенки прямой кишки проводили у 66 (13,2%) больных, в 12 (2,4%) случаях удаление эндометриоидного инфильтрата передней стенки прямой кишки с последующим восстановлением ее целостности. Оперативное вмешательство и послеоперационный период протекал без осложнений. Исключение составили только две (0,4%) пациентки с подкожной эмфиземой и у одной (0,2%) больной в результате несостоятельности гемостаза ранний послеоперационный период осложнился внутрибрюшным кровотечением, по поводу чего произведена релапароскопия, коагуляция собственной

связки яичника. Кровопотеря при лапароскопических операциях составила, в среднем, 120 мл. Средний койко-день – 8 дней.

Обсуждение

Многолетний опыт ведения больных генитальным эндометриозом позволяет заключить, что объем хирургического вмешательства, равно как и вид оперативного доступа, в каждом конкретном случае решается индивидуально: до операции на основании обследования и интраоперационно в зависимости от сложившейся хирургической ситуации.

Хирургическое лечение больных распространенными формами генитального эндометриоза с поражением соседних органов и клеточных пространств малого таза представляет сложное и травматичное вмешательство. Многие авторы подтверждают сложность хирургического лечения при эндометриоидном поражении органов мочевыводящей системы,

различных отделов кишечного тракта.

Предложенная этапная интраоперационная схема и последовательность хирургических манипуляций позволяют радикально удалить все очаги эндометриоза, избежать неоправданного риска и излишнего травматизма. Развитие оперативной лапароскопии расширяет возможности хирургической помощи больным. У женщин с распространенными формами генитального эндометриоза оперативная лапароскопия расширяет возможности хирургической коррекции на более ранних этапах заболевания.

Основным моментом эндоскопических операций при эндометриозе является деструкция или иссечение всех видимых эндометриозных очагов. Современное развитие эндоскопических технологий позволяет выполнять радикальные операции при генитальном эндометриозе, что стало рутинным подходом. Это надвлагалищная ампутация

матки с иссечением цервикального канала, лапароскопическая асистенция при влагалищной экстирпации матки, полная лапароскопическая интрафасциальная экстирпация матки [6, 8, 9, 10, 11, 12].

У больных с тяжелыми распространенными формами эндометриоза, когда происходит обтурация жизненно важных органов – мочеточников, дистальных отделов толстой кишки или при первично множественном поражении органов следует изначально отдавать предпочтение чревосечению. Оперативное лечение больных с распространенными формами эндометриоза может быть выполнено хирургами, владеющими техникой операций на соседних органах малого таза.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.
2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
3. Бороздина А. В. Современные модификации эндоскопического метода надвлагалищного ампутирования матки при некоторых формах гинекологической патологии. Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 101 с.
4. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. — М.: Медицина, 1985. — 160 с.
5. Ищенко А. И. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза. Дисс. ... д.м.н. — М., 1993. — 340 с.
6. Ищенко А. И., Кудрина Е. А., Бабурина И. П. и др. Возможности эндоскопических операций при генитальном эндометриозе // Меж. конгресс по эндометриозу. — 1996. — С. 307–309.
7. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. — М., Гэотар-Мед. — 2002. — 120 с.
8. Попов А. А., Горский С. Л., Шалаев О. Н. Лапароскопическая интрафасциальная гистерэктомия по Земму // Акуш. и гинек. — 1996. — № 2. — С. 10–16.
9. Савельева Г. М., Штыров С. В., Хатлашвили В. В. Надвлагалищная ампутирование матки эндоскопическим методом // Акуш. и гинек. — 1996. — № 2. — С. 10–16.
10. Pelosi M., Kadar N. A classification system for laparoscopic hysterectomy // J. Amer. Ass. Gynecol. Laparoscop. — 1994. — Vol. 1. — P. 405–409.
11. Reich H. Laparoscopic Hysterectomy // Surg. Laparoscop. Endosc. — 1992. — Vol. 2. — P. 85–88.
12. Semm K. Hysterectomy via laparotomy or pelviscopy. A new CASH method without colpotomy // Gefurtsh. — Fraunh. — 1991. — 51 (2).

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТРАВМЫ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ЭНДОМЕТРИОЗА

В статье представлены обобщенные данные литературы и оригинальные наблюдения авторов по проблеме травмы мочевыводящих путей в лапароскопической хирургии в гинекологии.

Раскрыты вопросы интра- и послеоперационной диагностики этих повреждений. Даны конкретные рекомендации по профилактике и показан свой опыт лечения повреждений мочеточников и мочевого пузыря при лапароскопическом лечении больных эндометриозом.

Лапароскопию в настоящее время считают одним из наиболее точных, достоверных и информативных методов диагностики генитального эндометриоза. Этот метод позволяет не только визуализировать эндометриоидные гетеротопии, но и с максимальной точностью дифференцировать их с опухолевым процессом, а также в 37–75% случаев установить причину хронических тазовых болей и/или бесплодия [1]. В то же время применение лапароскопического метода в лечении эндометриоза относится к одной из наиболее сложных проблем в современной оперативной гинекологии, которая, несмотря на значительное число исследований, остается окончательно не решенной [1, 2, 3].

Применение лапароскопического доступа позволяет с минимальной травматичностью радикально удалить патологические очаги эндометриоза, а также в большинстве случаев избежать послеоперационных осложнений, характерных для традиционного чревосечения (спаечный процесс, кровотечения и др.). В то же время расширение диапазона и сложности эндоскопических вмешательств при хирургическом лечении эндометриоза приводит к возрастанию частоты травмы мочевыводящих путей [4, 9].

Истинная частота ятрогенного повреждения мочевыводящих путей в традиционной хирургии и видеолапароскопии не известна. В большинстве исследований для распространенных гинекологических операций этот показатель соответствует примерно 1%. Однако фактическая частота этого осложнения представляет собой больше, так как определенное

количество случаев врачами умалчивается по известным соображениям. Так, проспективные исследования Solomons E. et al (1960) среди прооперированных гинекологических больных по данным экскреторных внутривенных урограмм выявляли частоту травмы мочеточников в 2,5% случаев [5].

В таблицах 1 и 2 представлен анализ литературных и собственных данных о 50 случаях травмы мочеточников и 58 случаях ранения мочевого пузыря, связанных с выполнением лапароскопических вмешательств [4]. Характеристика причин травмы мочеточника свидетельствует: 19 ранений (38%) являлись коагуляционными, 7 (14%) были вызваны использованием эндоскопических сшивающих аппаратов, 3 (6%) – наложением швов, 3 (6%) – СО₂-лазером, 2 (4%) – острой диссекцией и 1 (2%) – троакаром.

В то же время 24 из 58 травм мочевого пузыря (41,3%) обусловлены механической диссекцией, 4 (6,9%) – ранением лазером, по 3 – троакаром (5,1%) и коагуляцией (5,1%), 2 (3,4%) – сшивающими аппаратами и 1 (1,7%) – маточным манипулятором. Из всех сообщаемых случаев травмы мочевыводящих путей 2/3 приходится на лапароскопическую гистерэктомию и примерно в 75% случаев вмешательство было технически осложнено ввиду распространенного генитального эндометриоза.

Рассматривая механизм ранения мочеточников при хирургическом лечении эндометриоза следует остановиться на особенностях его повреждения при лапароскопии. Так, мочеточник может быть рассечен или полностью пересечен

лапароскопическими ножницами, электрохирургическим инструментом, лазером, УЗ-скальпелем или сшивающим аппаратом. Также возможен вариант его прошивания лигатурой. Важно понимать, что повреждение мочеточника электроэнергией может быть как результат прямого непосредственного контакта, так и опосредованно через другие анатомические структуры, что может

затруднить распознавание травмы интраоперационно и в послеоперационном периоде.

Хотя во время гинекологической операции мочеточник может быть поврежден на любом уровне, наиболее частыми при эндоскопических операциях у больных эндометриозом являются четыре локализации травмы (табл. 1):

1. Рядом с подвешивающей связкой. Наиболее часто это бывает

при выполнении оофорэктомии, аднексэктомии. Спаечный процесс у заднего листка широкой маточной связки, часто наблюдаемый при эндометриозе, увеличивает этот риск. Из 50 ранений мочеточника – 19 (38%) были именно в этой точке.

2. Рядом с крестцово-маточной связкой. Мочеточник в этом месте спускается по боковой стенке таза и находится латен-

Таблица 1

Анализ 50 случаев ранения мочеточника во время лапароскопических вмешательств

Количество	Механизм травмы	Вид вмешательства	Место поражения	Время выявления и вид коррекции	
				Во время операции	После операции
1	Биполярная коагуляция	Стерилизация	1		X
1	Моноккоагуляция	Стерилизация	1		X
1	Моноккоагуляция	Абляция очагов эндометриоза	2		X
1	Биполярная коагуляция	Стерилизация	1		X
1	Троакары	Диагностика	2		X
1	Моноккоагуляция	Адгезиолизис	1		Лапаротомия, стент
1	Моноккоагуляция	LUNA	2		X
1	Биполярная коагуляция	Стерилизация	1		X
1	Моноккоагуляция	Абляция очагов эндометриоза	2	Ls анастомоз	
5	Моноккоагуляция	Абляция очагов эндометриоза	2		X
	Моноккоагуляция	Адгезиолизис	2		X
	Моноккоагуляция	LUNA	2		X
	Биполярная коагуляция	Адгезиолизис	1		X
	CO ₂ лазер, биполярная коагуляция	Адгезиолизис	2		X
2	Сшивающий аппарат	LAVH	3		X**
1	Сшивающий аппарат	TLH	3	Ls стент	
2	Сшивающий аппарат	LAVH	1		X
	Сшивающий аппарат	LAVH	3		X*
1	CO ₂ лазер	Адгезиолизис	1	Ls стент	
2	Наложение швов	TLH	4		X
1	CO ₂ лазер	Абляция очагов эндометриоза	1		X
1	Диссекция	LAVH	4		
4	Сшивающий аппарат	Аднексэктомия	1		X*
	Сшивающий аппарат	Аднексэктомия при эндометриозе яичника	1		X
	Диссекция	Аднексэктомия	1		X
	Эндолуп	LAVH BSO	1		X
2	Моноккоагуляция	Стерилизация	1		X
1	Моноккоагуляция	Абляция очагов эндометриоза	1		X
15	Моноккоагуляция	LAVH	1		X
1	Моноккоагуляция	LAVH	3		X
1	Биполярная коагуляция	Абляция очагов эндометриоза	1		Лапаротомия + анастомоз
1	Биполярная коагуляция	Овариоэктомия	1	Ls стент	
1	Моноккоагуляция	Овариоэктомия	1		Лапаротомия + анастомоз

рально на расстоянии 0,5--2 см от связки. Ранение возможно при выполнении операции LUNA, лапароскопической задней кольпосуспензии или кульдопластики по McCall. 7 ранений (14%) встретились именно в этой локализации (табл. 1).

3. Рядом с маточными сосудами в кардинальной связке. В точке пересечения с маточными сосудами мочеточник находится на 1-2 см ниже их и на 1-2 см латеральнее шейки матки. Чаще всего ранение в этой зоне встречается при выполнении лапароскопической гистерэктомии. Все 4 (8%) ранения в этой точке были сделаны линейным шивающим аппаратом.

4. Место, где мочеточник подходит к мочевому пузырю в переднем влагалитном своде. В этой локализации ранение возможно при выполнении тотальной лапароскопической гистерэктомии (ТЛН), лапароскопически-ассистированной влагалитной гистерэктомии (LAVH). 2 (4%) травмы встретились именно в этой зоне.

Повреждение мочевого пузыря может стать результатом его диссекции острыми инструментами или троакаром в результате слепого вхождения в брюшную полость без создания предварительного карбоперитонеума. Также его повреждение может иметь особенности ввиду воздействия различного типа хирургических энергий.

Ранение мочевого пузыря при эндоскопическом лечении эндометриоза чаще всего встречается в 3 анатомических локализациях (табл. 2).

1. По задней стенке в области пузырного треугольника. Здесь шейка матки по средней линии сливается с задней стенкой мочевого пузыря соединительно-тканым медиальным швом. Выполняя мобилизацию мочевого пузыря во время лапароскопической, абдоминальной или влагалитной гистерэктомии его необходимо пересечь. При грубом выполнении этой манипуляции или при проведении передней кольпотомии возможна травма в

этой зоне. Захватывание задней стенки мочевого пузыря лигатурой при формировании культи влагалитца может стать причиной формирования пузырно-влагалитной фистулы. 41 из 58 травм мочевого пузыря (70,6%) встретились при проведении лапароскопической гистерэктомии (LAVH).

2. Верхушка мочевого пузыря. Ранение встречается при введении троакаров или острой диссекции в этой зоне. 8 травм (13,8%) встретились именно в этой зоне.

3. Место рядом с шейкой мочевого пузыря. Диссекция Ретциева пространства и неправильное наложение перитруреальных швов может стать причиной прошивания стенки мочевого пузыря в этой зоне, иногда с дистальным отделом мочеточника.

Многочисленные исследования, а также собственный опыт указывают на то, что большинство ранений мочевого пузыря диагностируются интраоперационно, тогда как травмы мочеточников чаще диагностируются в послеоперационном периоде, в связи с чем значительно ухудшаются результаты лечения, удлинняется время госпитализации, нередко возникает необходимость в проведении дополнительных исследований и операций.

Интраоперационная диагностика и лечение

При подозрении на ранение мочеточника мы следуем следующему алгоритму:

– вводим внутривенно 5 мл индигокармина, который через 5-10 минут начинает выделяться с мочой, при этом истечение окрашенной мочи указывает на уровень и сторону поражения;

– ретроградное проведение стента во время цистоскопии также укажет на место ранения;

– в зависимости от обширности поражения мы выполняем либо стентирование мочеточника, либо его лапароскопическое восстановление путем наложения

уретеро-уретероанастомоза;

– в случае коагуляционной травмы пораженный участок мочеточника резецируется с последующим наложением анастомоза;

– условием хорошего заживления травмированного участка мочеточника после операции является отсутствие натяжения между дистальным и проксимальным концом мочеточника, в связи с чем проводим его диссекцию;

– спустя 4-6 недель после стентирования выполняем в/в урографию и если обнаруживается стриктура или фистула в месте повреждения пациентке проводим реконструктивную операцию.

Ранения мочевого пузыря легче диагностируются интраоперационно. Первыми признаками могут быть поступление газа по постоянному катетеру, макрогематурия, истечение мочи в рану и визуализация баллона катетера Фоллея в месте операции. Ретроградное заполнение мочевого пузыря индигокармином позволяет обнаружить место повреждения и оценить его характер и размеры. Во всех случаях диагностированное ранение мочевого пузыря мы ушиваем лапароскопическими швами. Для этого края раны берутся на провизорные швы, которые выводятся на переднюю брюшную стенку с помощью иглы для ушивания троакарных ран. Дефект на стенке пузыря закрывается отдельными экстракорпоральными узловыми швами через все слои с интервалом 0,5 см. По окончании этого этапа операции мочевой пузырь проверяем на герметичность и в случае необходимости накладываем дополнительные швы. Травма в области пузырного треугольника восстанавливается только после катетеризации обоих мочеточников, что позволяет надежно восстановить все анатомические взаимоотношения. Постоянный мочевой катетер применяем в течение 6-10 дней, и после его удаления выполняем контрольную цистографию, подтверждающую нормальное заживление.

Послеоперационная диагностика и лечение

Микро- или макрогематурия после лапароскопических вмешательств у больных эндометриозом весьма нечастый симптом, появление которого требует исключения интраоперационной травмы мочевыводящих путей. Нередко травма мочевого пузыря сопровождается дискомфор-

том в нижних отделах живота, дизурией. Если повреждение расположено ретроперитонеально, то наблюдается инфильтрация мочой и кровью Ретциуса пространства с переходом на бедро, вульву, переднюю брюшную стенку. Интраперитонеальное повреждение вызовет скопление мочи и крови в брюшной полости, которое будет проявляться разрезом кишечника, вздутием живота.

Биохимические показатели позволят фиксировать повышение уровня креатинина и мочевины из абсорбированных из брюшной полости метаболитов. Первым признаком нераспознанной травмы мочевого пузыря является истечение мочи из влагалища. Наиболее характерными являются 3-7 сутки после операции.

Простым диагностическим тестом, применяемым нами для

Таблица 2

Анализ 58 случаев травмы мочевого пузыря во время лапароскопии

Количество	Механизм травмы	Вид вмешательства	Сторона поражения	Время выявления и вид коррекции	
				Во время операции	После операции
2	Троакары	Ls диагностика	2	Лапаротомия	
	Троакары	Ls диагностика	1		Лапаротомия
1	Диссекция	Ls диагностика	1	Лапаротомия	
1	Моноклоагуляция	Ls стерилизация	2	Постоянный катетер	
1	Троакары	Адгезиолизис	2	Ls	
1	Манипулятор	Лапароскопическая диагностика	1	Лапаротомия	
1	Диссекция	Адгезиолизис	2	Ls	
1	Шивающий аппарат, степлер	LAVH	2	Лапаротомия	
1	Шивающий аппарат, степлер	LAVH	2		Лапаротомия
1	Лазер	LAVH		Ls	
1	Диссекция	Тотальная лапароскопия	1	Ls	
1	—	Аднексэктомия	2	Постоянный катетер	
1	CO ₂ лазер	Адгезиолизис	2	Адгезиолизис	
7	Диссекция	LAVH	1	Влагалищный доступ	
1	Диссекция	LAVH	1	Влагалищный доступ	
2	Диссекция	LAVH	1	Лапаротомия	
2	Диссекция	LAVH	1	Ls	
2	Диссекция	LAVH	1	Влагалищный доступ	
1	CO ₂ лазер	Абляция очагов эндометриоза	—	Постоянный катетер	
1	Диссекция	Адгезиолизис	—	Ls	
1	Диссекция	LAVH	—	Лапаротомия	
2	Диссекция	LAVH	—	Лапаротомия	
2	Диссекция	LAVH	—	Влагалищный доступ	
1	Моноплярная коагуляция	LAVH	—	Влагалищный доступ	
1	CO ₂ лазер	Абляция очагов эндометриоза	—		Катетер
1	Диссекция	LAVH	—		Влагалищный доступ
1	Моноплярная коагуляция	LAVH	—		Влагалищный доступ
17	—	LAVH	—	Ls	
1	—	Стерилизация	—	Ls	—
1	—	Аднексэктомия при эндометриозе	—	Ls	—
1	—	Диагностика	—	Ls	—

диагностики повреждения мочевого пузыря, является инстилляция раствора метиленового синего в пузырь, которая вызывает окрашивание тампона, введенного во влагалище. Проведение внутривенной урографии также подтверждает диагноз, а цистоскопия уточняет локализацию и размеры дефекта. Небольшая пузырно-влагалищная фистула может эпителизироваться самостоятельно после 2-3 недельной катетеризации мочевого пузыря. Во всех остальных случаях требуется хирургическое вмешательство абдоминальным или влагалищным доступом. Следует отметить, что анализ литературных данных и наш опыт указывают на то, что реконструкцию необходимо проводить сразу после того, как повреждение диагностировано, а не спустя несколько месяцев, как это было принято ранее [6, 7].

Нераспознанная травма мочеочника может проявляться болевым синдромом, болезненностью по флангам живота, парезом кишечника, лихорадкой, нарушением стула, истечением мочи в брюшную полость или из влагалища. Также часто отмечается повышение уровня креатинина и мочевины крови.

Успех лечения определяется ранней диагностикой этого осложнения. Основу диагноза составляет внутривенная урография. Проведение цистоскопии и ретроградной пиелографии позволяет точно оценить место ранения и выполнить катетеризацию мочеочника. Если процедура успешна, то стент оставляем на 3-4 недели для дренажной функции и лучшего заживления в зоне повреждения. После неудачного стентирования выполняли чрескожную нефростомию и через 3 месяца уретероцистонеоанастомоз традиционным доступом с благоприятным исходом. У одной из наших пациенток ранение мочеочника в нижней трети мы восстанавливали путем лапароскопического наложения уретеро-уретероанастомоза с благоприятным исходом [4]. Все паци-

енты получали профилактически антибиотики и уроантисептики в общепринятых дозировках.

При проведении нами 1200 лапароскопических вмешательств были отмечены следующие осложнения со стороны мочевыводящих путей: ранение мочевого пузыря - 2 (0,1%), пузырно-влагалищный свищ - 1 (0,08%), уретеро-вагинальный свищ - 1 (0,08%), уретеро-брюшиноподостной свищ - 1 (0,08%), ранение мочеочника - 2 (0,1%).

Повреждение задней стенки мочевого пузыря при выполнении операции ТЛН у 24-летней пациентки было диагностировано интраоперационно. Дефект устранен двухрядными эндошвами.

При проведении лапароскопической операции Берча у больной 44 лет на этапе диссекции Ретциева пространства при мобилизации мочевого пузыря отмечено ранение его верхней стенки монополярным крючковидным электродом. Образовавшийся дефект ушит двухрядными выкриловыми интракорпоральными эндошвами.

У пациентки 49 лет с аденомиозом и симптомной миомой матки 13 недель на 2 сутки после лапароскопической пангистерэктомии выявлен пузырно-влагалищный свищ, который после проведения консервативной терапии самостоятельно заэпителизовался на 14 сутки.

Правосторонний уретеро-вагинальный свищ диагностирован у больной распространенным эндометриозом 46 лет после проведенной пангистерэктомии на 9 сутки после операции. Вероятно, причиной возникновения свища стала термическая травма мочеочника справа в нижней трети. Спустя 3 месяца больной выполнена реконструктивно-пластическая операция - правосторонний уретеро-цистонеоанастомоз. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Также среди осложнений отмечена коагуляционная травма левого мочеочника у 32-летней пациен-

тки, которая оперирована по поводу эндометриоза левого яичника с сопутствующим спаечным процессом в области заднего листка широкой маточной связки. Уретеро-брюшиноподостной свищ развился на 21 сутки после вмешательства. Диагноз был поставлен на диагностической лапароскопии и подтвержден данными внутривенной урографии. Ввиду отсутствия полного пересечения мочеочника было выполнено его стентирование с лапароскопической ассистенцией и спустя 14 дней свищ закрылся. Спустя неделю после удаления стента отмечен рецидив. Выполнена правосторонняя нефростомия и через 3 месяца уретероанастомоз традиционным доступом, после чего больная поправилась.

Только большой хирургический опыт при выполнении лапароскопических вмешательств у больных эндометриозом позволяет избежать урологической травмы. К основным (общим) принципам работы, позволяющим врачу эндоскописту избежать травмы мочевыводящих путей, следует отнести следующие:

1. Обзорная картинка на экране монитора должна всегда быть четкой и понятной. В случае каких-либо технических проблем с оборудованием, таких как запотевание линз лапароскопа, плохая фокусировка камеры, неадекватная освещенность, искаженная цветопередача, операция должна быть приостановлена до разрешения этих проблем.

2. Место непосредственного манипулирования хирурга должно всегда находиться в центре экрана монитора таким образом, чтобы были хорошо видны соседние анатомические структуры. Неоценимую помощь при выполнении лапароскопических вмешательств в малом тазу оказывает применение маточных манипуляторов различных моделей, а также помещение больной в положение Тренделенбурга.

3. Предпочтение следует отдавать применению кривой оптики,

которая создает лучший обзор анатомических структур.

1. При выполнении острой диссекции лапароскоп следует располагать максимально близко к месту манипуляций, обеспечивая роботу только под визуальным контролем.

5. Любое кровотечение следует контролировать немедленно, что позволяет постоянно обозревать операционное поле.

Для профилактики травмы мочеточника во время видеолапароскопической операции у больных эндометриозом могут быть использованы следующие приемы:

1. В случае необходимости, а также технической возможности должна быть выполнена его ретроперитонеальная диссекция.

2. Чрезбрюшинная визуализация мочеточников. При этом хорошо видны перистальтические волны сокращений. Некоторые авторы предлагают для ориентира недалеко от кардинальных связок вскрыть на небольшом протяжении над мочеточником брюшину, что позволяет в случае необходимости во время операции быстро идентифицировать его.

3. При проведении лапароскопической гистерэктомии обязательное вскрытие заднего листка широкой маточной связки и его низведение, пересечение крестцово-маточной связки позволяют отвести мочеточник как можно дальше от места операции.

4. Крестцово-маточная связка до проведения коагуляции или пересечения должна быть хорошо идентифицирована и отведена в медиальную сторону.

5. Пересечение кардинальных связок должно осуществляться с постоянным натяжением тканей, прямо по ребру шейки матки.

6. Использование различных энергий для мобилизации маточных сосудов осуществляется как можно дальше от мочеточников и дозировано, чтобы избежать ее латерального распространения.

7. У пациенток с эндометриозом, выраженным спайчным про-

цессом большую помощь может оказать стентирование мочеточников.

Тонкая стенка мочевого пузыря и его положение в брюшной полости делают этот орган легко ранимым. Надежными мерами по профилактике ранения мочевого пузыря при лапароскопических операциях у больных эндометриозом женщины по нашему мнению могут быть следующие:

1. Декомпрессия мочевого пузыря постоянным катетером.

2. При выполнении лапароскопической гистерэктомии на этапе вскрытия пузыря маточной складки, прежде чем низвести мочевой пузырь от шейки матки для манипулирования в бессосудистой зоне следует осторожно пересечь пузырно-шеечную связку как можно ближе к шейке матки.

3. При выполнении передней кольносуспензии хорошим ориентиром при диссекции уретровезикального соединения может быть баллон катетера Фоллея, при потягивании за который границы становятся более отчетливыми. Диссекция периауретральной фасции выполняется на пальце, введенном во влагалище. После наложения швов проводится контрольная цистоскопия.

4. Отсечение шейки матки от сводов во время лапароскопической гистерэктомии выполняется с использованием специального маточного манипулятора, хорошо контурирующего границы стенок влагалища и мочевого пузыря. Более безопасной является эта процедура при влагалищном доступе.

5. Формируя культю влагалища, следует избегать прощупывания большого массива тканей, куда может быть подхвачена стенка мочевого пузыря. Нередко этот этап операции может быть безопасно выполнен трансвагинально.

Наш опыт, насчитывающий более 800 операций, выполненных в большинстве случаев лапароскопическим доступом по поводу различных форм эндометриоза, показывает, что хотя многие воп-

росы решены, актуальность проблемы эндометриоза не снижается. Не существует операций, безопасных в плане интра- или послеоперационных осложнений. Надеемся, что принципы диагностики и лечения осложнений со стороны мочевыводящих путей, возникающих при эндохирургическом лечении эндометриоза, изложенные в данной работе, позволят практическому врачу избежать данных осложнений, а при их возникновении правильно с ними бороться.

Литература

1. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз. Диагностика и лечение. — М.: Гэотар-Мед. — 2002. — 120 с.
2. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. Оперативная гинекология-хирургические энергии. М.: Антидор, 2000. — 860 с.
3. Кулаков В. И., Адамян Л. В. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. М., 2000. — 709 с.
4. Цивьян Б. Л. Лапароскопическая коррекция травмы мочеточника в дистальном отделе // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве / Сб. науч. трудов. — М., 2002. — С. 486–487.
5. Hasson M: Prevention and management of urinary tract injury in laparoscopic surgery // Journal of AAGL. — 1998. — Vol. 5. — N 2. — P. 92–112.
6. Solomons E et al: A pyelographic study of ureteric injuries sustained during hysterectomy for benign conditions // Surg. Gynecol Obstet, 1960, Vol. 111: — P. 41–48, 1960.
7. Shlomo Raz: Female urology, 2822, 1993.
8. Ostergard D. R. et al: Gynecologic urology and urodynamics, 1994. Vol. 191.
9. Brubaker LT: Urinary tract injuries in pelvic surgery // Surg. Clin. North Am., 1991. — Vol. 71: — P. 963–976.

ЛОКАЛЬНАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В статье представлены собственные данные авторов, полученные при исследовании спектра и продукции некоторых цитокинов эндометриоидными гетеротопиями в условиях культивирования, в сопоставлении с секреторной активностью клеток перитонеального экссудата и тканью эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Выявленные соответствия в изменении продукции провоспалительных цитокинов тканями эндометриоидных гетеротопий, эндометрия и клетками перитонеального экссудата могут свидетельствовать о системных изменениях регуляции продукции цитокинов в процессе развития НГЭ.

Эндометриоз, по определению В. И. Баскакова [1], – опухолевидное гормонозависимое заболевание, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки, развивающееся на фоне нарушения иммунного гомеостаза.

По меткому выражению М. Р. Сохет (1982) «Эндометриоз является почти эпидемией XX века от менархе до менопаузы».

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) не относится к классическим онкологическим заболеваниям, но представляет собой весьма удобную модель для изучения нарушений иммунитета при патологическом разрастании тканей, особенно эктопически расположенных.

Важная роль иммунитета в контроле пролиферации и дифференцировки клеток является одной из основных догм фундаментальной иммунологии. Это позволяет рассматривать неопластические процессы как результат «поломки» надзорных функций иммунной системы. Такие представления дают возможность не только улучшения диагностики, но и развития методов терапии, связанных с изменениями функций различных компонентов иммунной системы, определяющих противоопухолевый иммунитет. В этом плане большой интерес представляет изучение различных компонентов иммунной системы у больных эндометриозом. Исходя из предположения, что эндометриоз является заболеванием с нарушением «надзорных» функций иммунной системы [2], ранее нами были изучены изменения некоторых ос-

новных ее компонентов, определяющих противоопухолевый иммунитет. В частности было показано, что у больных НГЭ значительно снижены цитотоксическая активность НК клеток и способность лимфоидных клеток к секретиции б. в и γ-интерферонов.

Однако несмотря на несомненную важность определения системных изменений иммунитета, можно предполагать, что основное значение имеет местное взаимодействие компонентов иммунной системы и патологически измененных клеток. Именно в очаге локализации эндометриоидных гетеротопий происходят те драматические события, которые определяют пути развития заболевания – или в сторону его прогрессирования, или в направлении регресса (лизирования метастазов). В этом плане огромное значение может иметь динамика и интенсивность продукции различных цитокинов в области разрастаний патологических очагов, а также клетками микроокружения.

Цитокины являются посредниками межклеточных взаимодействий, регулируют кроветворение, иммунный ответ, клеточный цикл в различных тканях, участвуют во многих физиологических и патологических процессах. Имеющиеся литературные данные относительно продукции цитокинов у больных НГЭ немногочисленны и противоречивы, что диктует необходимость дальнейшего изучения этой проблемы. Цитокины в первую очередь регулируют развитие местных компенсаторно-приспособительных реакций в тканях с участием различных клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителиев с формированием типичной воспалительной реакции [3].

Целью наших исследований было изучение спектра и интенсивности продукции некоторых цитокинов эндометриоидными гетеротопиями в условиях органоטיפического культивирования, в сопоставлении с секреторной активностью клеток перитонеальной экссудата и тканью эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Материалы и методы исследований

Проведено обследование 34 пациенток с НГЭ в возрасте от 19 до 35 лет. Диагноз генитального эндометриоза у всех больных верифицирован при лапароскопии и подтвержден данными гистологического исследования. Степень распространения наружного генитального эндометриоза определялась в баллах по пересмотренной классификации Американского Общества Фертильности R-AFS [5], оценивающей

глубину инвазии, площадь эндометриоидных очагов и выраженность спаечного процесса.

Согласно этой классификации из 34 больных I степень НГЭ была диагностирована у 7 пациенток, II степень у 10, III степень у 8 и IV степень у 9 пациенток.

В контрольную группу вошли 15 здоровых женщин репродуктивного возраста, у которых была выполнена хирургическая стерилизация.

Во время лапароскопии были произведены заборы эндометриоидных гетеротопий, эндометрия и перитонеальной жидкости.

Для оценки локальной продукции цитокинов тканями проводилось органоטיפическое культивирование эндометриоидных гетеротопий и эндометрия. Использовалась методика J. Hirata [4] с нашими модификациями

Эндометриоидные гетеротопии и ткань эндометрия после получения незамедлительно поме-

щались в стерильный раствор Хэнкса, трижды отмывались стерильным раствором PBS и помещались в стерильную пробирку, содержащую 1 мл RPMI 1640 с 10% ЭТС и антибиотиками (100 МЕ/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина). Далее проводилась инкубация в CO₂ инкубаторе (при t = 37,0 °C, 5% CO₂) в течение 1,5 часов. Затем надосадочная жидкость удалялась, к ткани добавлялся 1 мл RPMI 1640 без ЭТС и помещался в CO₂-инкубатор на 24 часа. После этого супернатант отбирался и замораживался в стерильных полипропиленовых пробирках при t = -20 °C.

В полученных супернатантах эндометриоидных гетеротопий и эндометрия определяли содержание фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкина-1β (IL-1β), IL-2, IL-6 и IL-8. Концентрацию цитокинов в культуральных средах оценивали методом твердофазного иммуоферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем для определения TNF («Biomar Diagnostic Systems»), IL-1β, IL-2, IL-6 и IL-8 («Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Уровни указанных цитокинов также определены в перитонеальной жидкости, взятой во время проведения лапароскопии у больных НГЭ и для сравнения у женщин контрольной группы.

Результаты исследования

При анализе содержания цитокинов в супернатантах культур эндометриоидных гетеротопий были получены следующие результаты: наиболее высоким установлено содержание IL-8, которое составило в среднем 1360,7 пг/мг ткани. Значение IL-6 составило 326,6 пг/мг ткани. Содержание IL-1β, IL-2 и TNF в абсолютном выражении было невелико (рис. 1, 2).

Изменения содержания в зависимости от степени распространенности НГЭ выявлены в отношении IL-1β (рис. 3). Так, при I степени НГЭ уровень IL-1β составил 1,8 пг/мг, при НГЭ II сте-

Рисунок 1. Содержание IL-8 и IL-6 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий

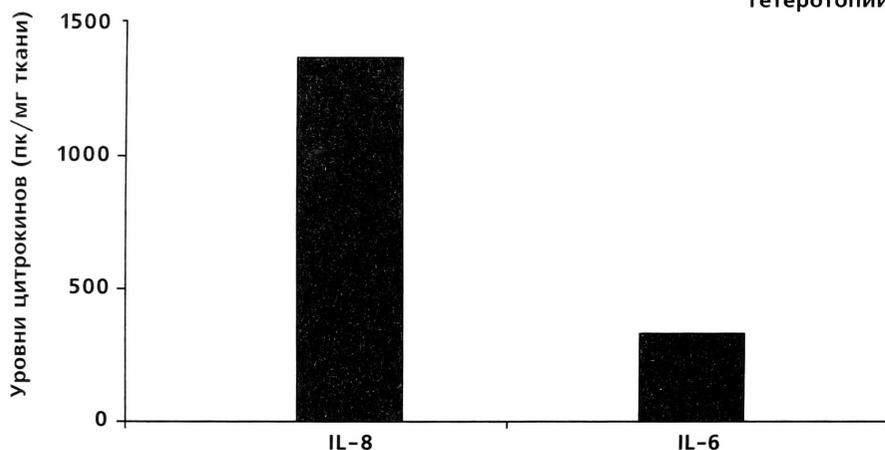
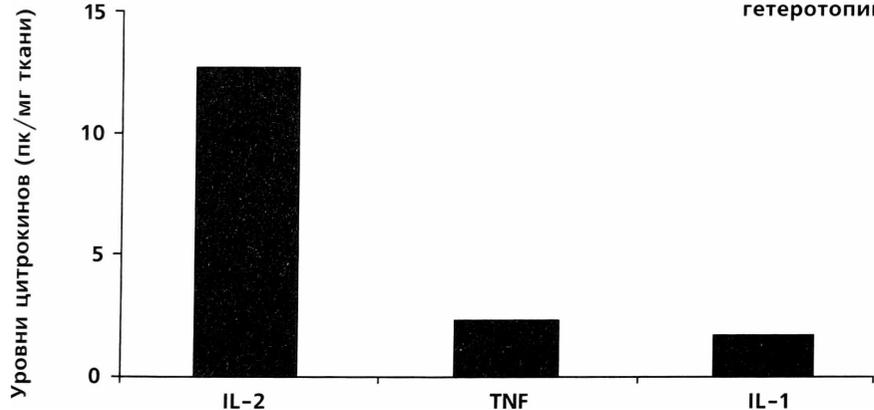


Рисунок 2. Содержание IL-2, TNF и IL-1β в супернатантах эндометриоидных гетеротопий



пени – 2,96 пг/мг, при НГЭ III степени – 8,4 пг/мг и при НГЭ IV степени – 6,18 пг/мг. IL-1 является одним из главных медиаторов, ответственных за развитие местной воспалительной реакции. Местная воспалительная реакция хотя и усиливается при переходе от «малых» форм НГЭ к более тяжелым, но, возможно, является недостаточной для регресса болезни.

Уровень IL-8 зависит от степени распространенности НГЭ и составил при I степени – 254,43 пг/мг, при II степени НГЭ – 910,7 пг/мг, при III степени НГЭ – 3059 пг/мг и при НГЭ IV степени – 789 пг/мг (рис. 4). Такое прогрессивное повышение выработки IL-8 от малых степеней НГЭ к более тяжелым, указывает на усиление пролиферативных процессов, так как именно IL-8 играет ключевую роль в пролиферативной активности эпителиальных клеток и ангиогенезе очага эндометриоза. В то же время снижение уровня IL-8 при IV степени НГЭ может свидетельствовать об уменьшении или истощении резервных секреторных возможностей иммунокомпетентных клеток.

Подобная динамика отмечалась и при определении уровня IL-6. Содержание IL-6 при НГЭ I степени составило 64 пг/мг, при НГЭ II степени – 311,8 пг/мг, при НГЭ III степени – 1029 пг/мг и при НГЭ IV степени – 613,2 пг/мг. На рис. 5 отражено, что наиболее высокие значения содержания IL-6 были отмечены при III и IV степенях НГЭ, что свидетельствует об усилении воспалительной реакции в эндометриоидном очаге при прогрессировании заболевания.

При определении содержания IL-2 показано его достоверное повышение, зависящее от степени тяжести заболевания (минимальное значение при I степени, максимальное при IV степени НГЭ). Так, значение IL-2 при НГЭ I степени составило 4,73 пг/мг, при НГЭ II степени – 6,8 пг/мг, при НГЭ III

Рисунок 3. Содержание интерлейкина-1β в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

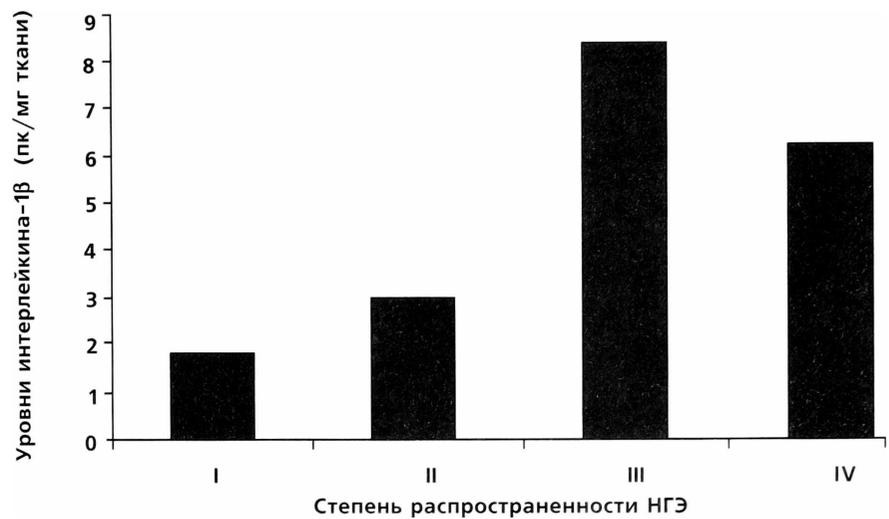


Рисунок 4. Содержание IL-8 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

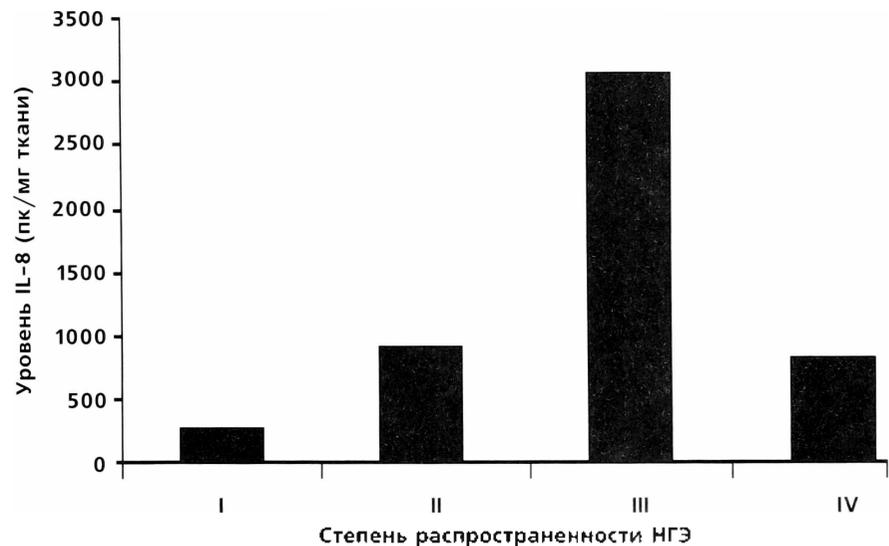


Рисунок 5. Содержание IL-6 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

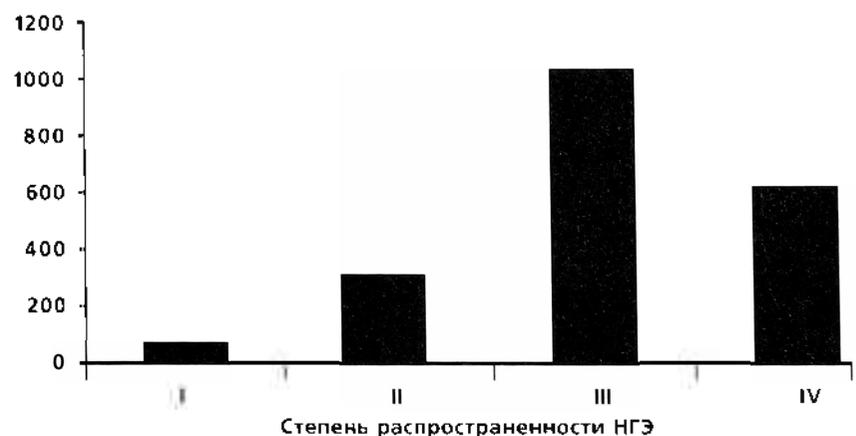


Рисунок 6. Содержание IL-2 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

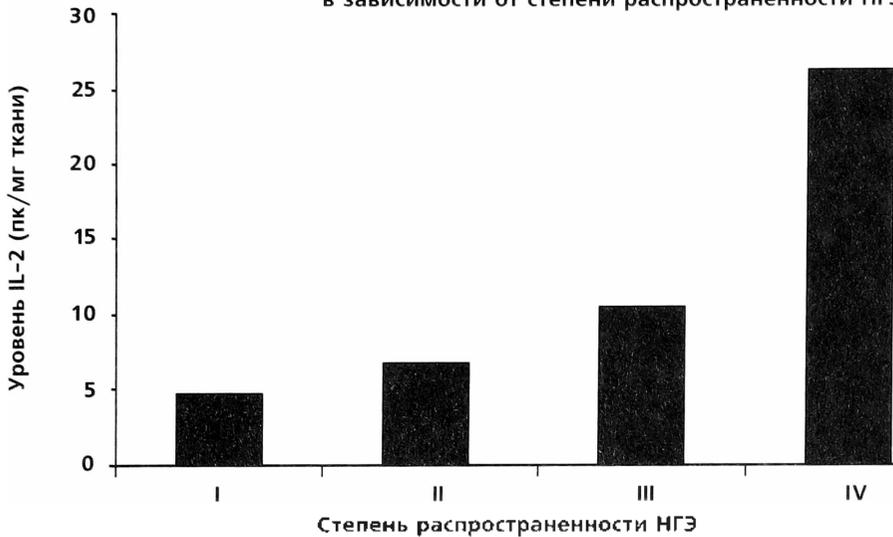


Рисунок 7. Содержание IL-8 и IL-6 в супернатантах эндометрия больных НГЭ

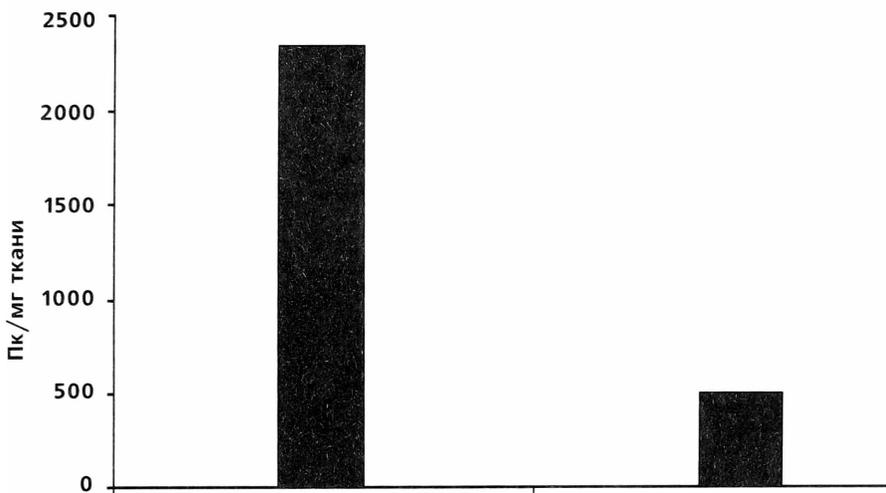
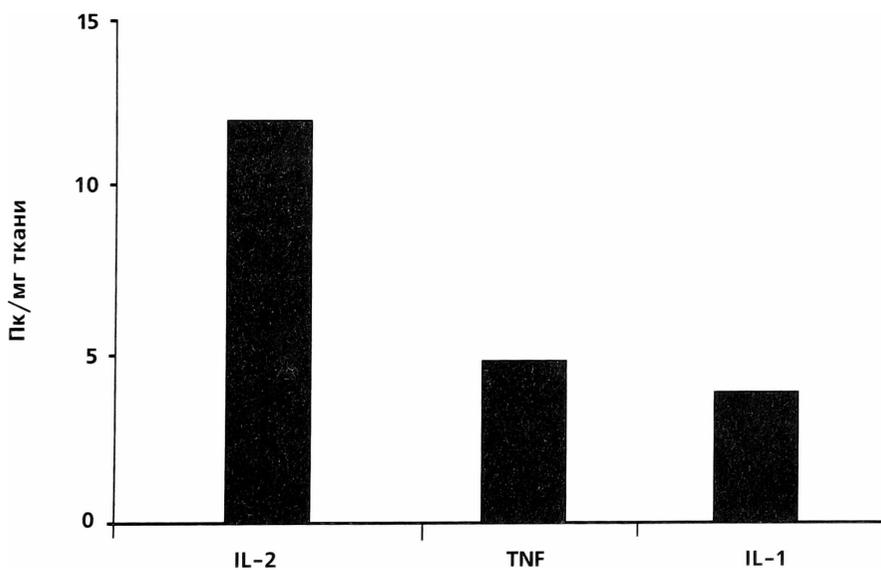


Рисунок 8. Содержание IL-2, TNF и IL-1β в супернатантах эндометрия больных НГЭ



степени – 10,47 пг/мг и при НГЭ IV степени – 26,3 пг/мг. Прогрессивное возрастание продукции IL-2 в зависимости от степени распространенности НГЭ можно расценивать как защитную реакцию иммунной системы, так как основной биологический эффект IL-2 заключается в стимуляции лимфоцитов, обладающих цитотоксической активностью, усиление продукции IFN-γ и противоопухолевой активности.

Достоверных различий в содержании TNF у пациенток с различной степенью эндометриоза нами обнаружено не было. В среднем его содержание составило 2,31 пг/мг ткани.

С целью выявления соответствия продукции цитокинов эндометриоидными гетеротопиями и ткани эндометрия, произведено изучение цитокинового профиля ткани эндометрия больных НГЭ.

У всех женщин исследование проводилось во второй фазе менструального цикла. Так, максимальные значения установлены в отношении содержания IL-8 – 2340,5 пг/мг ткани. Выявлены различия в количественном содержании исследуемых цитокинов (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8 и TNF) в образцах эндометрия (рис. 6). Уровень IL-6 составил 463,2 пг/мг ткани, IL-2 – 11,8 пг/мг ткани, IL-1β – 3,85 пг/мг и TNF – 4,66 пг/мг ткани (рис. 7, 8).

Среднее содержание IL-8 в супернатантах эндометрия от женщин, больных НГЭ, составило 2340,5 пг/мг, тогда как в контрольной группе 1287,66.

Среднее содержание IL-6 в супернатантах эндометрия составило 463,16 пг/мг, а в контрольной группе 172,04 пг/мг ткани (рис. 9).

Существенных различий в содержании IL-1β, IL-2 и TNF в супернатантах эндометрия больных НГЭ и здоровых женщин отмечено не было (рис. 10).

При анализе образцов перитонеальной жидкости больных НГЭ и женщин контрольной группы, выявлены достоверные отличия в содержании IL-1β, TNF, IL-6,

в то же время при сравнении уровней IL-2 и IL-8 больных НГЭ с аналогичными показателями контрольной группы, достоверных отличий выявлено не было (рис. 11, 12).

Интересно отметить, что концентрация IL-1 β в перитонеальной жидкости больных эндометриозом более чем в два раза превышала концентрацию IL-1 β в перитонеальной жидкости здоровых женщин.

Уровень TNF в перитонеальной жидкости больных эндометриозом превышал в 7 раз, а IL-6 в два раза по сравнению с аналогичными показателями здоровых женщин.

Обсуждение результатов исследования

При анализе полученных данных выяснено, что при развитии эндометриоза повышен уровень провоспалительных цитокинов как в перитонеальной жидкости, так и в строме эндометрия.

Возможно, определенную роль в прогрессировании эндометриоза играет IL 8, как важный ангиогенный фактор, способствующий васкуляризации эктопических эндометриальных внедрений.

При изучении зависимости концентрации IL 8 от степени распространенности процесса, выявлено его максимальное значение при III ей степени заболевания, т. е. при переходе от начальной стадии в более тяжелую, при которой усиливаются пролиферативные процессы. В то же время снижение уровня IL 8 при IV степени НГЭ может свидетельствовать о снижении или истощении резервных секреторных возможностей иммунокомпетентных клеток.

При изучении уровня IL-8 в супернатантах эндометрия выявлено увеличение его концентрации в 2 раза в эндометрии женщин с генитальным эндометриозом по сравнению с эндометрием здоровых женщин. Возможно, именно стимулирующее действие IL-8 на адгезию клеток эндометрия к брюшине вносит вклад в возникновение эктопических очагов эн-

Рисунок 9. Содержание IL-8 и IL-6 в супернатантах эндометрия больных НГЭ и контрольной группы

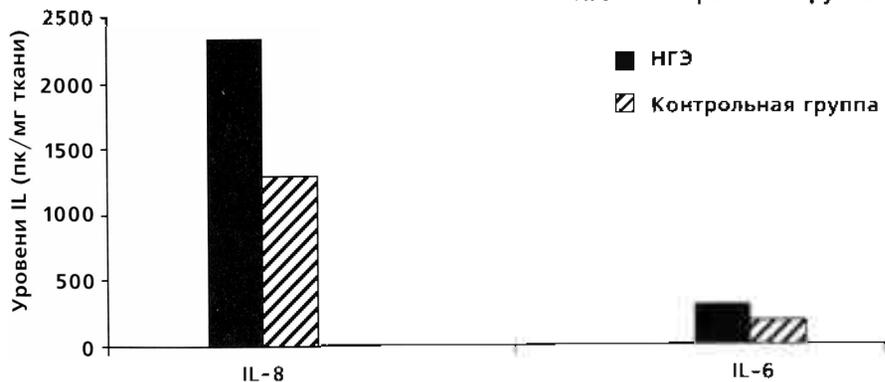


Рисунок 10. Содержание IL-1 β , IL-2 и TNF в супернатантах эндометрия больных НГЭ и контрольной группы

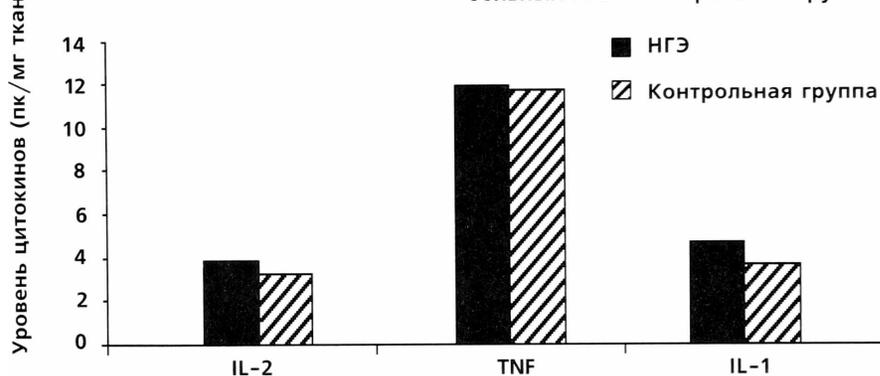


Рисунок 11. Содержание IL-1 β , IL-6 и IL-8 в перитонеальной жидкости больных НГЭ и контрольной группы

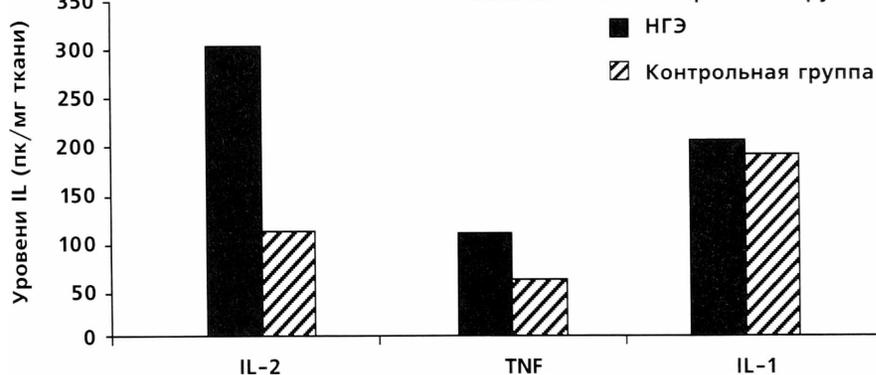
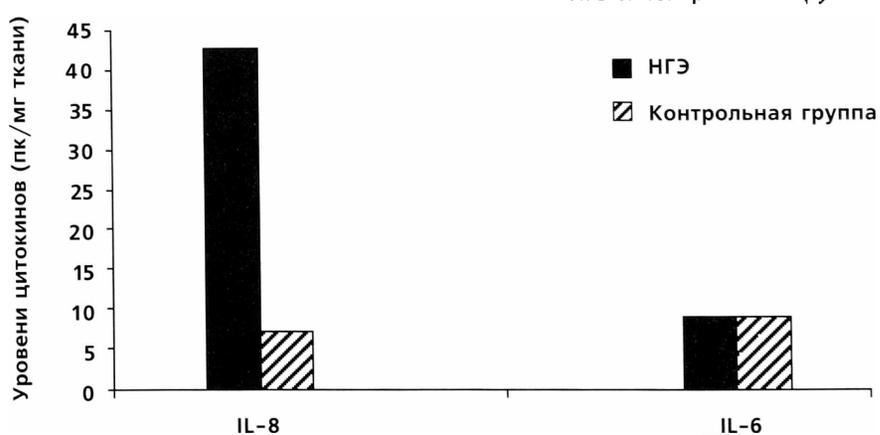


Рисунок 12. Содержание IL-2 и TNF в перитонеальной жидкости больных НГЭ и контрольной группы



дометрия, а изменение концентрации этого цитокина отражает выраженность пролиферативного процесса.

При анализе содержания ИЛ-6 в супернатантах эндометриодных гетеротопий также обращает на себя внимание его повышение в зависимости от степени распространения процесса. Известно, что ИЛ-6 – мультифункциональный цитокин, регулирующий иммунный ответ, острофазную воспалительную реакцию. Этот цитокин отсутствует в сыворотке крови в нормальных физиологических условиях, но количество его резко повышается при многих иммунологических реакциях, воспалении или повреждении ткани. Максимальный уровень ИЛ-6 установлен при III степени НГЭ. Можно предположить, что повышение ИЛ-6 при переходе от «малых» форм (I и II степени НГЭ) к более тяжелым (III и IV степени) связано с усилением воспалительной реакции в ответ на повреждение. Парадоксальная реакция в отношении снижения продукции ИЛ-6 при переходе от III к IV степени распространения НГЭ также может быть объяснена достижением при III степени НГЭ максимальной активности клеток, продуцирующих ИЛ-6, и истощением их компенсаторных возможностей при IV степени.

Повышение более чем в 2 раза продукции ИЛ-1 β и TNF в перитонеальной жидкости больных НГЭ свидетельствует о высоком уровне активности мононуклеарных фагоцитов (о достижении максимального уровня их активации).

Учитывая тот факт, что ИЛ-6 является антагонистом ИЛ-1 β и TNF, синхронное повышение продукции этих цитокинов можно рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на снижение уровня продукции провоспалительных цитокинов, попытку сохранения баланса в цитокиновой сети.

С нашей точки зрения, повышение продукции ИЛ-6 иммунными

клетками, участвующими в осуществлении воспалительной реакции и иммунного ответа в перитонеальной жидкости у больных НГЭ, можно расценивать как компенсаторную реакцию в ответ на повышение продукции TNF и ИЛ-1 β .

Выявленные соответствия в изменении продукции провоспалительных цитокинов тканями эндометриодных гетеротопий, эндометрия и клетками перитонеальной экссудата могут свидетельствовать о системных изменениях регуляции продукции цитокинов в процессе развития НГЭ. Не совсем ясно, почему активированные макрофаги не фагоцитируют эндометриальные клетки, как в здоровом организме, а продолжают выделять интерлейкины, TNF, отсутствующие в таком большом количестве у здоровых женщин. По мнению Dmowski W.P. [6], «переключение» фагоцитарной активности на секреторную перитонеальных макрофагов зависит от «перегрузки» иммунной системы брюшной полости вследствие поступления большого количества эндометриальных клеток, или скорее является проявлением специфических нарушений клеточно-опосредованного иммунитета у больных эндометриозом.

При анализе содержания ИЛ-2 в супернатантах эндометриодных гетеротопий, отмечено прямое возрастание его концентрации в зависимости от тяжести заболевания. Такое повышение содержания ИЛ-2 в очагах эндометриоза можно объяснить как защитную реакцию со стороны иммунной системы, направленную на стимуляцию главным образом функций Т-лимфоцитов и макрофагов, что приводит к развитию клеточного типа ответа. Однако отсутствие ожидаемого повышения уровня ИЛ-2 в супернатантах эндометрия и перитонеальной жидкости больных НГЭ, может свидетельствовать о системных дефектах Т-клеточного звена иммунитета при эндометриозе.

Таким образом, изучение цитокинового профиля супернатантов эндометрия, эндометриодных гетеротопий, а также перитонеальной жидкости больных НГЭ позволяет конкретизировать механизмы иммунных нарушений на локальном уровне при эндометриозе. Возможно, именно изменения местного иммунитета создают условия для возникновения и развития очагов эндометриоза.

Дальнейшие исследования в этой области позволят расширить диагностические возможности и выбрать необходимую патогенетически обоснованную терапию, в частности, с использованием генноинженерных аналогов естественных цитокинов.

Литература

1. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. СПб., 1990.
2. Сельков С. А., Ярмолинская М. И., Григорьева В. В., Аникин В. Б., Ариненко Р. Ю., Селютин А. В. Состояние антипролиферативных механизмов иммунной системы при наружном генитальном эндометриозе. Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 40–43.
3. Симбирцев А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных функций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. Том 1. – № 1. – С. 9.
4. Hirata J., Kikuchi Y., Imaizumi E. et al. Endometriotic tissues produce immunosuppressive factors // gynecol. Obstet. Invest. – 1994. – Vol. 37. – P. 43–47.
5. The American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis // Fertil. Steril. – 1985. – Vol. 43. – P. 351.
6. Dmowski W. P., Braun D. P., Gebel H. Manipulation of the immune system in endometriosis // The current status of endometriosis. Research and management / Ed. I. Brosens and J. Donnez. – N.-Y.: Parthenon Publishing Group Ltd., 1993. – P. 257–268.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАНИФЕСТНОГО АДЕНОМИОЗА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН

Приведенная статья посвящена вопросам изучения качества жизни больных с манифестными формами аденомиоза. Авторами впервые предложен оригинальный вопросник для оценки качества жизни пациенток, выполнена проверка его чувствительности, достоверности получаемых данных. Использование оценки качества жизни на различных этапах хирургического лечения аденомиоза и в различных объемах позволило сделать выводы о преимуществе того или иного вида оперативного вмешательства, оценить эффективность и результаты лечения с точки зрения нормализации качества жизни женщин.

Аденомиоз – заболевание, основными клиническими проявлениями которого являются альгоменорея (65–95%) и гиперполименорея (50–98%). Метроррагическая форма манифестного аденомиоза является одной из главных причин развития ургентных негравидарных метроррагий (УНМ), а высокая частота вторичных невротических нарушений при болевом аденомиозе косвенно указывает на отрицательное влияние заболевания на качество жизни (КЖ) женщин. При оценке полноты жизнедеятельности пациенток необходимо учитывать и высокую частоту привычного невынашивания и бесплодия при аденомиозе (до 35%).

Развитие при аденомиозе УНМ, неэффективность гормональной терапии или ее переносимость являются показаниями для хирургического лечения заболевания. Безусловно, любые инвазивные вмешательства оказывают более или менее выраженное отрицательное влияние на КЖ больных, однако использование современных эндоскопических методик позволяет снизить это влияние, ускорить процесс восстановления и, как следствие, улучшить КЖ.

В настоящее время нет единого мнения о преимуществах тех или иных видов оперативных вмешательств при аденомиозе. Отдаленные выводы об их успешности делаются чаще на основании только лишь показателей смертности, числа осложнений, факта ликвидации альго- или гиперполименореи, восстановления фертильности после операции. Такие показатели здоровья и результатов

лечения – показатели объективные, но не дающие возможности всесторонне оценить субъективное состояние здоровья женщины, которое часто является более полным и точным, чем объективная врачебная оценка. Именно субъективные показатели отражают восприятие пациентом степени собственного благополучия КЖ [2].

Современной методикой, позволяющей проводить анализ результатов лечения, является оценка КЖ больной, оценка которой может проводиться как общими вопросниками (SF-36, QWB, SIP, NIP, QLI, COOP, EuroQol, индекс Spitzer'a, Cronbach'a, Rosser'a), так и специфичными, заключающими в себе вопросы, позволяющие раскрыть симптоматику, характерную только для конкретной патологии. Многие авторы указывают на более высокую чувствительность последних [3, 4, 5, 6].

Целью настоящей работы являлась оценка КЖ больных после различных операций по поводу аденомиоза при помощи разработанного специфического вопросника КЖА.

Работа проводилась в два этапа:

- разработка специфического вопросника для оценки качества жизни больных после хирургического лечения аденомиоза (КЖА);
- оценка КЖ после различных операций, сравнительный анализ полученных данных, проведение корреляционного анализа с соответствующими шкалами общего вопросника SF-36.

Материалы и методы

С целью оценки КЖ нами обследованы 50 женщин, оперированных по поводу манифестного

Таблица 1

Соотношение частоты встречаемости признака и количества вопросов		
Признак (шкала)	Частота встречаемости	Количество вопросов
Альгоменорея (А)	0,88	9
Нарушения менструального цикла (ИМЦ)	0,83	8
Бесплодие и невынашивание (Б)	0,31	3

аденомиоза в отделении неотложной гинекологии НИИ СП им. П. П. Джанелидзе в 2000–2001 гг. Для сравнительного анализа результатов лечения были выделены 3 группы больных: I – оперированных лапаротомным доступом в объеме тотальной гистерэктомии, n=25; II – субтотальная гистерэктомия лапаротомным доступом, n=14; III – абляция эндометрия и гистероскопическая селективная коагуляция аденомиоза по оригинальной методике (Hysteroscopic Selective Adenomyosis Coagulation – HSAC), n=11. Контрольную группу – для определения чувствительности шкал вопросника КЖА составили 10 соматически здоровых женщин с реализованной репродуктивной функцией, не имевших в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Средний возраст пациенток составил $31,5 \pm 8,3$ года, 44 пациентки (88%) направлены в НИИ СП после предоперационного обследования в плановом порядке, 6 женщин доставлены в стационар с диагнозом УИМ по экстренным показаниям и прооперированы в течение 1–2 суток с момента поступления. Показаниями для хирургического лечения и клиско-морфологические проявления аденомиоза были:

I группа – смешанный манифестный аденомиоз (наличие как очаговой, так и диффузной железистой инвазии). У всех пациенток данной группы наблюдалась умеренная метроррагическая манифестация заболевания, и у 19 (76%) – преимущественно болевая. В 14 наблюдениях (56%) морфологический диагноз аденомиоза подтвержден трансцервикальной 6-точечной пункционной биопсией

миометрия.

II группа – метроррагическая форма аденомиоза; глубокая диффузная железистая инвазия выявлена у 12 (86%) пациенток и у 2 (14%) – единичный железистый очаг в области дна тела матки; 2 женщинам в объеме предоперационного обследования выполнена прицельная пункционная биопсия миометрия под сонографическим контролем (доказан очаговый аденомиоз); 6 (43%) больных госпитализированы и прооперированы по экстренным показаниям.

III группа – поверхностный диффузный аденомиоз (глубина инвазии не превышала 5 мм) – 9 наблюдений (82%), и 2 (18%) – очаговый аденомиоз при нереализованной репродуктивной функции (наличие одного очага в дне матки). В последнем случае выполнена селективная коагуляция аденомиоза (HSAC) с целью ликвидации болевого синдрома и сохранения фертильности. У 3 пациенток до операции диагноз диффузного аденомиоза и глубина его инвазии подтверждены пункционной биопсией миометрия.

Оценка КЖ проводилась нами за 1 неделю до операции (у плановых пациенток), на 3 суток послеоперационного периода и через 1 и 6 месяцев после вмешательства. Составить профиль качества жизни (оценка на всех этапах лечебного процесса) удалось у 28 женщин; остальные пациентки по различным причинам не являлись на повторное обследование и не заполняли вопросник.

Результаты

При составлении вопросника нами использована общеприня-

тая методика (по Kirshner B., Guayll G. H., 1985) [3]. С целью определения наиболее важных показателей результатов лечения аденомиоза (специфичных шкал) проводился метаанализ литературы в системах MEDLINE, HISTLINE, AIDSLINE, NLM, Excerpta Medica за период с 1980 по 2002 года. Проведенный факторный анализ частоты встречаемости характерных для аденомиоза признаков и их значимости позволил выделить 3 основные специфичные шкалы: альгоменорея, нарушение менструального цикла, бесплодие и невынашивание. При этом количество вопросов, включенное в вопросник, было пропорционально частоте встречаемости того или иного признака (табл. 1)

Для всесторонней оценки КЖ в разработанный вопросник КЖА вошли также вопросы по следующим общим шкалам: самооценка здоровья (СЗ), самооценка КЖ (СКЖ), эмоциональное состояние (ЭС), социальная роль (СР), физическая работоспособность (ФР), умственная работоспособность (УР), сексуальность (С), финансовые вопросы лечения (ФИН). Общее число вопросов составило 35, для каждого вопроса определены 5 вариантов ответа. Для интегральной оценки данных нами разработана система вычисления интегрального показателя КЖ (ИПКЖ). При оценке качества жизни при помощи КЖА необходимо учитывать, что большему числовому значению соответствует худшее КЖ.

Достоверность полученных показателей по общим шкалам проводилась с использованием шкалы SF-36 при помощи корреляционного анализа данных вопросника КЖА и соответствующих шкал SF-36. Ни у одной из обследуемых женщин заполнение вопросника не вызвало затруднений или дополнительных вопросов.

Высокие корреляционные показатели (табл. 2), полученные при исследовании по общим шкалам вопросника КЖА (в сравнении с SF-36), указывают на высокую

достоверность полученных данных (по Багненко С. Ф., 1998); статистическая значимость данных, получаемых при помощи разработанного нами вопросника, также достоверно высока (0,82–0,98).

Достоверность вопросника проверяли методом оценки различий в значениях шкал при обследовании пациенток с манифестным аденомиозом и соматически здоровых женщин контрольной группы. Анализ показателей КЖ, полученных в контрольной группе женщин, показал их статистически значимое отличие от групп пациенток после оперативного лечения аденомиоза. Наибольшие отличия, а следовательно и более высокая чувствительность, отмечены по специфичным и общим шкалам СЗ, А, НМЦ, ЭС, С, Б ($p < 0,001$); также выявлены достоверные различия при оценке других шкал СКЖ, СР, ФР, УР ($p < 0,05$). В соответствии с ведущими клиническими проявлениями заболевания значимые шкалы А при болевой форме аденомиоза достоверно выше, чем при метrorрагической ($33,9 \pm 6,7$ и $17,7 \pm 4,2$, $p < 0,001$); а шкалы НМЦ больше при синдроме гиперполименореи ($32,2 \pm 5,7$ и $19,3 \pm 6,2$, $p < 0,001$). Особый интерес для дальнейшего анализа полученных данных и оценки результатов лечения представляли средние исходные показатели шкал для групп пациенток с различной манифестацией аденомиоза (табл. 3).

Учитывая то, что шкала А вопросника оценивает характеристику болевого синдрома связанного с менструацией, данный показатель не отражает выраженность послеоперационных болей, а следовательно, не может оценивать их изменение в послеоперационном периоде. Анализ КЖ жизни в раннем послеоперационном периоде основывался на значениях шкал СЗ, СКЖ, ЭС и ФР (рис. 1).

Как видно, «радикальные» операции тотальной и субтотальной гистерэктомии лапаротомным доступом ввиду травматичности оказывают более сильное

Таблица 2

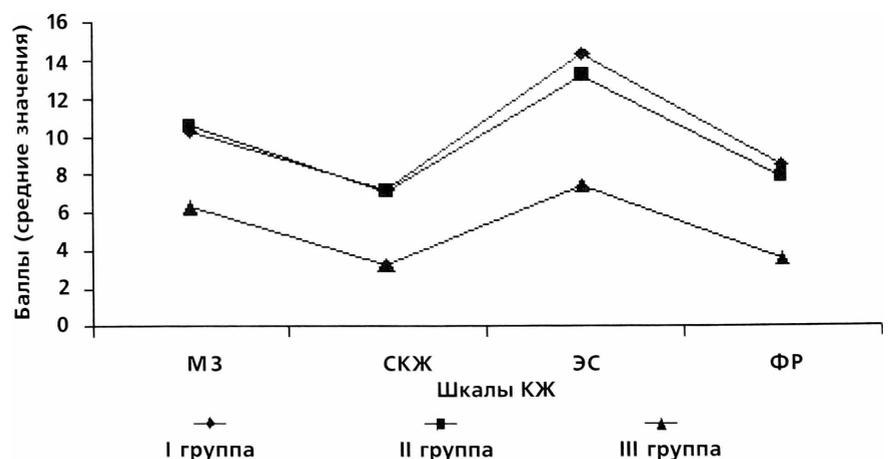
Корреляционная связь и значимость показателей общих шкал вопросников КЖА и SF-36			
Вопросник SF-36	Вопросник КЖА	Коэффициент корреляции	Уровень значимости по критерию Бартлетта
Physical functioning-PF	ФР	0,932	$P=0,0001$
Social Functioning-SF	СР	0,946	$P=0,001$
Role-Emotional-RE	ЭС	0,967	$P=0,0005$
General Health-GH	СЗ + СКЖ	0,99	$P=0,0001$
Mental Health-MH	УР	0,952	$P=0,001$

Таблица 3

Достоверность отличий исходных данных в группе обследованных женщин и контрольной группе				
Шкала	Контрольная группа, баллы	Пациентки с преимущественно метrorрагической манифестацией аденомиоза (n=29), баллы	Пациентки преимущественно с болевой манифестацией аденомиоза (n=21), баллы	P*
СЗ	$5,1 \pm 0,6$	$11,1 \pm 1,0$	$13,6 \pm 3,3$	$P < 0,001$
СКЖ	$2,8 \pm 0,7$	$6,6 \pm 3,1$	$6,4 \pm 2,8$	$P < 0,05$
А	$9,4 \pm 0,1$	$17,7 \pm 4,2$	$33,9 \pm 6,7$	$P < 0,001$
НМЦ	$8,3 \pm 0,2$	$32,2 \pm 5,7$	$19,3 \pm 6,2$	$P < 0,001$
ЭС	$5,3 \pm 1,2$	$9,3 \pm 2,7$	$12,6 \pm 4,4$	$P < 0,001$
СР	$3,3 \pm 1,0$	$6,1 \pm 2,1$	$6,1 \pm 2,3$	$P < 0,05$
ФР	$3,1 \pm 0,9$	$6,2 \pm 1,1$	$7,2 \pm 0,8$	$P < 0,01$
УР	$1,2 \pm 0,2$	$2,8 \pm 1,6$	$2,4 \pm 1,7$	$P < 0,05$
С	$2,1 \pm 0,1$	$6,6 \pm 2,8$	$7,4 \pm 2,9$	$P < 0,001$
ФИН	$1,3 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,6$	$3,8 \pm 1,0$	$P < 0,05$
Б	$3,0$	$8,4 \pm 3,8$	$9,3 \pm 2,9$	$P < 0,001$
ИШКЖ	$45,2 \pm 8,1$	$128,4 \pm 25,7$	$131,9 \pm 27,6$	$P < 0,001$

* – Показатель p рассчитан исходя из суммы показателей для всех пациенток с аденомиозом в сравнении с контрольной группой

Рисунок 1. Значения некоторых показателей качества жизни на третьи сутки после вмешательства



отрицательное влияние на КЖ, тогда как после малоинвазивных гистероскопических операций уже к 3 суткам средние значения общих шкал приближаются к таковым у женщин контрольной группы: СЗ – 6,3 и 5,1, СКЖ – 3,2 и 2,8, ЭС – 7,4 и 5,3, ФР – 3,6 и 3,1 соответственно ($p > 0,05$ во всех шкалах). При этом достоверных различий между группами I и II в раннем послеоперационном периоде нами не выявлено.

Определение рационального объема операций на матке при аденомиозе в группах I и II в зависимости от его морфологической формы (очаговый, диффузный) и выполнение тотальной гистерэктомии при подозрении на глубокую диффузную железистую инвазию или многоочаговый вариант, а также при наличии аденомиоза перешейка позволило добиться положительного клинического эффекта у всех пациенток. Нереализованность репродуктивной функции у 4 пациенток (в возрасте 38, 40 и 42 лет) из этих

групп привело к значительному ухудшению значения шкалы Б после выполненной операции (через 1 месяц). Незначительное улучшение данного показателя к шестому месяцу свидетельствует об умеренной психологической адаптации пациенток (рис. 2).

Как показано на графике, только к 6 месяцу после операции наблюдается нормализация показателей шкал ФР, УР и С. Составляющие КЖ, отражающие эффективность лечения, – А и НМЦ, как в группе I (9,4 и 8,4), так и в группе II (12,3 и 8,8) приближаются к контрольным (9,4 и 8,3) уже через 1 месяц.

Выполненные в III группе операции в органосберегающем объеме преследовали основные цели: ликвидация у пациенток гиперполименореи путем абляции эндометрия ($n=9$), а также деструкция очага аденомиоза путем гистероскопической селективной коагуляции ($n=2$). Последние две операции выполнены молодым женщинам (27 и 30 лет), страдавшим

первичным необъяснимым бесплодием более 6 лет. Эти пациентки в течение нескольких лет безуспешно обследовались в нескольких медицинских учреждениях, где различными методами исключены возможные причины бесплодия, однако учитывая альгоменорею, не исключался аденомиоз. При последнем сонографическом исследовании обнаружены признаки очагового железистого поражения в дне тела матки. Затем была выполнена прицельная пункционная биопсия миометрия и доказано наличие аденомиоза.

Через 1 месяц после абляции эндометрия все пациентки отметили положительный эффект по специфичной шкале НМЦ, что повлекло улучшение показателей и других составляющих. Через полгода аменорея отмечена у 3 и нормальный менструальный цикл – у 3 женщин. У 3 пациенток через 6 месяцев возник рецидив гиперполименореи, потребовавшей проведения гормонального лечения. Именно неэффективность абляции эндометрия у 30% женщин послужила причиной ухудшения ряда показателей КЖ через 6 месяцев: СЗ – 4,8 и 5,8; НМЦ – 8,4 и 14,3 ($p < 0,05$); ФР – 3,2 и 5,7; С – 2,1 и 6,4 ($p < 0,05$); ФИИ – 2,2 и 4,6 баллов.

Селективная коагуляция аденомиоза в обоих случаях была эффективна и ликвидировала болевой синдром, однако поскольку беременности за время наблюдения не наступили, нами отмечено ухудшение качества жизни пациенток через 6 месяцев. Таким образом, эффективность органосберегающих операций, выполненных по показаниям (гиперполи- и альгоменорея), составила 72,7%. Эффективность селективной коагуляции аденомиоза в лечении бесплодия, вызванного очаговым аденомиозом, требует дальнейшего исследования. Динамика показателей КЖ показана на рисунке 3.

Несмотря на недостаточную эффективность некоторых органосберегающих операций, их выполнение приводило к достоверно более

Рисунок 2. Динамика качества жизни через 1 и 6 месяцев после операций в группах I и II

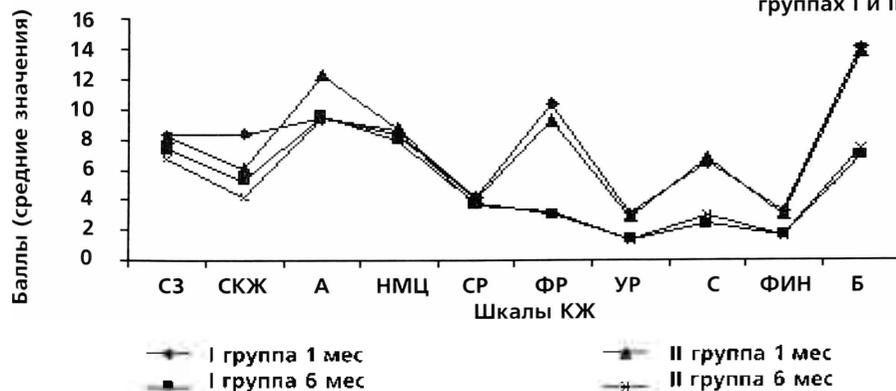


Рисунок 3. Динамика качества жизни пациенток после органосберегающих операций по поводу манифестного аденомиоза



ВОПРОСНИК ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АДЕНОМИОЗОМ

Ф.И.О.

Дата

Этот вопросник содержит вопросы для оценки состояния Вашего здоровья. Ответьте на каждый вопрос, **помечая только один ответ**. Помните, что результаты опроса никак не повлияют на Вас. Не существует правильных, либо неправильных ответов. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, выберите ответ, наиболее точно отражающий Ваши ощущения.

№	Вопросы	Варианты ответов				
		1	2	3	4	5
1	Как Вы оцениваете состояние своего здоровья?	Отличное	Хорошее	Среднее	Удовлетворительное	Плохое
2	Насколько болезненны у Вас месячные?	Совсем нет	Немного	Достаточно сильно	Сильно	Очень сильно
3	Хорошо ли Вы владеете собой в трудных жизненных ситуациях?	Отлично	Хорошо	Когда как	Чаще плохо	Плохо
4	Как сильно Вас беспокоят болезненные ощущения во время, до или после месячных?	Совсем не сильно	Немного	Достаточно сильно	Сильно	Очень сильно
5	Сколько раз за последний год вы обращались к врачу в связи с обильными месячными или кровотечением?	Ни разу	Один раз	2-3 раза	Лежала в больнице несколько раз	Во время каждого месячных
6	Мешает ли Вам Ваше эмоциональное или физическое состояние в общении с друзьями, коллегами и т.п. (последние 2 месяца)?	Совсем не мешает	Очень редко	Иногда	Часто	Постоянно
7	Бывает ли у Вас сильная слабость, головокружение во время месячных?	Не бывает	Очень редко	Иногда	Часто	Постоянно
8	Сколько дней в месяце Вас беспокоят боли в низу живота?	Ни одного	1-2 дня	Пока идут месячные	7-10 дней	Боли беспокоят постоянно
9	Насколько болезненные месячные влияют на Вашу физическую работоспособность?	Не влияют	Немного	Сильно	Очень сильно	Меняют мой образ жизни
10	Считаете ли Вы себя счастливой?	Да, без сомнения	В общем, да	Трудно сказать	Больше нет	Нет
11	Как вы снижаете болевые ощущения в области таза?	Боли меня не беспокоят	Не обращаю внимания	Вынуждена принимать анальгетики	Вынуждена лежать в кровати и принимать анальгетики	Вынуждена обращаться к врачу
12	Насколько сильно мешают Вашей сексуальной жизни болезненные ощущения во время полового акта или длительные и обильные месячные?	Таких симптомов у меня нет	Не обращаю внимания	Умеренно	Достаточно сильно	Делает жизнь невозможной
13	Часто ли Вы ощущаете себя в безвыходном положении?	Никогда	Очень редко	Иногда	Часто	Постоянно
14	Как Вы оцениваете свое КАЧЕСТВО ЖИЗНИ?	Отличное	Хорошее	Среднее	Удовлетворительное	Плохое
15	Можете ли Вы сосредоточенно выполнять какую-либо работу в течение дня?	Да, без сомнения	В общем, да	Трудно сказать	Наверное, нет	Нет
16	Считаете ли Вы, что Ваше заболевание влияет на Вашу сексуальность?	Абсолютно нет	Может быть, но немного	Наверное, да	Конечно	Очень сильно
17	Насколько сильно Вас беспокоят денежные затраты на необходимое лечение?	Абсолютно не беспокоят	Немного	Да, беспокоят	Да, это проблема	Даже не знаю, что делать
18	Насколько сильно Вас беспокоит бесплодие?	У меня нет бесплодия	Немного	Сильно	Очень сильно	Это мешает мне жить
19	Влияют ли боли в низу живота в течение цикла на Ваши внутрисемейные отношения?	Боли меня не беспокоят	Нет	Немного	Да	Да, очень сильно
20	Сколько раз Вам делали выскабливание полости матки по поводу маточных кровотечений?	Ни разу	Один раз в жизни	2-3 раза в жизни	1-2 раза за последний год	Более 2 раз за последний год
21	Насколько обильные у Вас месячные?	Скудные	Нормальные	Умеренно обильные	Очень обильные	Длительное кровотечение

№	Вопросы	Варианты ответов				
		1	2	3	4	5
22	Насколько сильно Вас беспокоят Ваши проблемы со здоровьем?	Даже не думаю об этом	В общем, нет	Да, немного	Да, беспокоят	Да, очень сильно беспокоят
23	Были ли у Вас проблемы с наступлением и вынашиванием беременности?	Нет проблем	Были роды и выкидыши	После родов – бесплодие	Все закончилось выкидышами	У меня бесплодие
24	Насколько сильно Вас беспокоит то, что у Вас обильные месячные?	У меня нормальные месячные	Немного	Умеренно	Сильно	Это жизненная проблема
25	Вы боитесь приближения месячных, и связанных с ними болезненными ощущениями?	Боли меня не беспокоят	Нет, не боюсь	Морально готовлюсь	Да, ожидаю со страхом	Боли очень сильные и постоянные
26	Часто ли Вам кажется, что у Вас больше проблем со здоровьем, чем у Ваших знакомых?	Нет	Очень редко	Иногда	Часто	Постоянно
27	В течение какого времени и насколько сильно Вас беспокоят обильные месячные?	У меня нормальные месячные	Меня это не беспокоит	Последние 1-2 года, немного беспокоит	Более, 3 лет беспокоит сильно	С первых месячных, очень сильно
28	Как часто Вы отмечаете что Ваши месячные нерегулярные и насколько сильно Вас это беспокоит?	У меня нормальные месячные	Меня это не беспокоит	1-2 раза в год, немного беспокоит	5-6 раз в год, беспокоит сильно	Постоянно нерегулярные, очень сильно
29	Радуют ли Вас Ваши успехи или успехи Ваших друзей?	Конечно	Иногда	Редко	Очень редко	Не радуют
30	Сколько раз за последний год вам приходилось обращаться к врачу (находиться в стационаре) из-за болей в низу живота?	Ни разу	Один раз	2-3 раза	Лежала в больнице несколько раз	Во время каждых месячных
31	Насколько влияют проблемы Вашего здоровья на Ваши отношения с друзьями?	Абсолютно не влияют	Скорее всего не влияют	Немного влияют	Влияют достаточно сильно	Очень сильно влияют
32	Как Вы оцениваете свою физическую работоспособность за последний месяц?	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Плохо	Очень плохо
33	Считаете ли Вы, что Ваша жизнь как женщины полноценна?	Безусловно, да	Скорее да, чем нет	Скорее нет, чем да	Не совсем полноценна	Не полноценна
34	Хотите ли вы иметь детей? Если да, то сколько?	Нет	Еще не знаю	Наверное да	Да, одного	Да, двух или более
35	Перед завершением опросника, пожалуйста, еще раз ответьте на вопрос: «Как Вы оцениваете состояние своего здоровья?»	Отличное	Хорошее	Среднее	Удовлетворительное	Плохое

Большое Спасибо!

Самооценка здоровья	
Самооценка КЖ	
Бесплодие и невынашивание	
Альгодисменоррея	
НМИ	

Эмоциональное состояние	
Социальная роль	
Физическая работоспособность	
Умственная работоспособность	
Сексуальность	
Финансовые вопросы лечения	

Интегральный показатель качества жизни =

быстрому восстановлению показателей КЖ после операции в сравнении с выполненными лапаротомиями. Так, качество жизни женщин через 1 месяц после операций по шкале ФР составило $3,2 \pm 0,8$ и $9,8 \pm 1,3$ баллов (группа III в сравнении с I и II, $p < 0,001$); С – $2,1 \pm 0,1$ и $6,6 \pm 0,9$ ($p < 0,001$); ФИН – $1,7 \pm 0,4$ и $3 \pm 0,7$ ($p < 0,05$); СЗ – $4,7 \pm 0,5$ и $8,3 \pm 1,2$ ($p < 0,01$); СКЖ – $2,8 \pm 0,7$ и $7,2 \pm 0,9$ ($p < 0,01$).

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

Как метrorрагическая, так и болевая формы манифестного аденомиоза оказывают выраженное отрицательное действие на все составляющие качества жизни пациенток.

Разработанный нами вопросник для оценки качества жизни больных после хирургического лечения манифестных форм аденомиоза – КЖА – обладает высокой чувствительностью (от 0,82 до 0,98 по различным шкалам) и позволяет выявлять динамику изменений показателей КЖ в различные периоды после операции, а следовательно, и анализировать эффективность хирургического лечения.

Хирургическое лечение манифестного аденомиоза в любом объеме оказывает отрицательное влияние на качество жизни больных в раннем послеоперационном периоде, однако использование органосберегающих операций, выполненных по показаниям, позволяет свести это влияние до минимума. Выполнение абляции эндометрия и гистероскопической селективной коагуляции аденомиоза достоверно быстрее в сравнении с лапаротомными операциями нормализуют процесс нормальной жизнедеятельности женщин после хирургических вмешательств.

Абляция эндометрия в 66% случаев приводит к нормализации КЖ пациенток до уровня контрольной группы (здоровые женщины) при поверхностной диффузной форме аденомиоза. Основным критерием эффективности лечения, приводящим к восстановлению нормального КЖ является нормализация менструальной функции, достижение аменореи и ликвидация болевого синдрома при его наличии.

Литература

1. Багненко С. Ф. Диагностика и хирургическое лечение хронического билиарного

панкреатита: дис. д-ра мед. наук. – СПб., 1997. – 353 с.

2. Кира Е. Ф., Беженарь В. Ф., Рухляда Н. Н. Перспективы использования оценки качества жизни гинекологических больных // Акуш. и женск. болезни. – 1999. – № 1. – С. 59–62.

3. Cronin L., Guyatt G., Griffith L. et al. Development of a Health-Related Quality-of-Life Questionnaire (PCOSQ) for Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J. Clin. Endocr. Metabol.* 1998. – Vol. 83. – N 6. – P. 1976–1983.

4. Nieuwkerk P. T., Hajenius P. J., Ankum W. M., et al. Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in patients with tubal pregnancy. *Fertil. Steril.* 1998. – N 70. – P. 511–517.

5. Roberts J. A., Brown D., Elkins T. Factors influencing views of patients with gynecologic cancer about end-of-life decisions. *Am. J. Ob. Gyn.*, 1997. – Vol. 176. – N 1. – P. 166–172.

6. Van Den Eeden S.K., Glasser M., Mathias S.D. et al. Quality of life, health care utilization, and costs among women undergoing hysterectomy in a managed-care setting. *Am. J. Ob. Gyn.*, 1998. – Vol. 178. – N 1. – P. 91–100.

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

Перитонеальный эндометриоз и ассоциированное с ним бесплодие патогенетически сопряжены. В основе обоих патологических процессов лежит хроническая овариальная недостаточность. При перитонеальном эндометриозе во второй фазе цикла эндометрий «не готов» к имплантации бластоцисты (неполноценные преобразования в железах, строме, сосудах, микрорельефе эпителиоцитов). К началу менструации в эндометрии содержатся клетки, сохраняющие свой адгезивный и пролиферативный потенциал и способность к длительному гетеротопическому переживанию. Овариальная недостаточность является причиной ретроградной менструации, во время которой в брюшную полость забрасываются клетки эндометрия, обладающие адгезивным и пролиферативным потенциалами. Активные эндометриоидные гетеротопии поддерживают овариальную недостаточность создавая условия для «маточной формы бесплодия».

В связи с широким внедрением в практику методов эндоскопической диагностики гинекологических заболеваний в последние десятилетия было установлено, что среди пациенток, страдающих бесплодием, особенно первичным, выявляется много больных, имеющих начальные формы наружного генитального эндометриоза, в том числе перитонеального эндометриоза [Коршунов М. Ю., 1993, Стрижаков А. Н., Давыдов А. П., 1996, Адамьян Л. В., Кулаков В. И., 1998, Горбушин С. М., 1998, и многие другие]. Число бесплодных женщин, у которых при диагностической лапароскопии выявляются начальные стадии перитонеального эндометриоза (I – II ст., г-AFS, 1985), быстро увеличивается, так же как довольно стремительно возрастает число больных, страдающих различными вариантами наружного генитального эндометриоза вообще [Баскаков В. П., 1990, Адамьян Л. В., Кулаков В. И., 1999]. В последние годы по обобщенным нами данным число больных эндометриозом достигает 15–38% от общего числа бесплодных женщин [Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002]. Нет сомнений, что в связи с особенностями демографической ситуации, складывающейся в нашей стране, и трудностями преодоления бесплодия у подобного контингента больных, проблема infertility женщин, у которых выявляется эндометриоз в начальных степенях развития, приобретает важное клиническое и социальное значение.

В настоящей работе мы сделали попытку подвести итоги исследований, которые проводились в отделении оперативной гинекологии НИИ акушерства и

гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, которые были посвящены изучению проблем патогенеза, диагностики и терапии перитонеального эндометриоза, ассоциированного с бесплодием. Считаем необходимым остановиться только на некоторых методологических и методических особенностях выполненных нами исследований. В рутинный стандарт обследования больных входила обязательная лапароскопия с биопсией эндометрия с взятием биопсии тазового мезотелия, свободного от имплантов, исследование содержимого перитонеальной жидкости. Данный материал подвергался не только светооптической микроскопии с использованием различных красителей, но, что особенно важно, подвергался электронной микроскопии, в том числе сканирующей (СЭМ). Важной методологической особенностью обследования оказалось проведение экспериментов по органо-типическому культивированию тканей эндометрия и мезотелия пациенток в диффузионных камерах, которые имплантировались кастрированным крысам. У животных создавались различные режимы гормонотерапии. Методические и фармакологические подробности проведенных исследований многократно освещены в многочисленных публикациях, в том числе и монографического плана [Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002].

Результаты этих исследований, которые мы проводили в последние два десятка лет, позволили сформулировать ряд положений, которые, как представляется, имеют фундаментальное значение.

1. В эутопическом эндометрии у женщин с начальными степенями перитонеального эндометриоза, ассоциированного с бесплодием не механического характера, постоянно выявляются патологические изменения как на структурном (железы, строма, сосуды, свободные клетки стромы), так и на ультраструктурном уровне (особенности микрорельефа эпителиоцитов). Эти изменения отражают незавершенность (неполноценность) структурных преобразований эндометрия, т.е. его «неготовность» прежде всего к имплантации бластоцисты. С другой стороны, они являются абсолютными морфологическими доказательствами сохранения, особенно клетками железистого эпителия, способности к пролиферации, адгезии, даже на завершающем этапе лютеиновой фазы цикла, и сохранением способности этих клеток к длительному автономному существованию при гетеротрансплантации даже в условиях дефицита эстрогенов. Эти изменения, равно как изменения биологических свойств тканей и гистобластической потенции клеток эндометрия, являются прямым следствием особенностей, в первую очередь, локального гормонального гомеостаза матки [Савицкий Г. А., 1991, Савицкий Г. А., Савицкий А. Г., 2000].

2. Обследование пациенток, страдающих наружным генитальным эндометриозом, в том числе с минимальными проявлениями поражения брюшины, позволило выявить наличие у них так называемой «ретроградной менструации», т.е. заброс содержимого полости матки в брюшную полость [С. М. Горбушин, 1999, Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002]. В содержимом перитонеальной жидкости в подобных случаях часто обнаруживаются жизнеспособные клетки эндометрия. Есть все основания связывать наличие феномена «ретроградной менструации» с нарушениями моторики миометрия и мускулатуры маточных труб, обусловлен-

ных особенностями в первую очередь локального гормонального гомеостаза матки [Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий, 2000, Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин, 2002].

3. Нам удалось установить, что мезотелий тазовой брюшины гормонозависим, так как его клеточные элементы четко реагируют на изменения гормонального фона (содержание в крови основных половых стероидов) изменением своего морфофункционального состояния. В фолликулярную фазу цикла при перитонеальном эндометриозе и бесплодии в клетках тазового мезотелия отмечались признаки усиления пролиферативных процессов, что проявляется в появлении на поверхности мезотелиоцитов микроворсин, что сопровождается одновременным укреплением межклеточных связей. В лютеиновой фазе цикла в эпителиоцитах мезотелия наблюдаются четкие секреторные преобразования, сопровождающиеся исчезновением с апикальной поверхности клеток микроворсин, сглаживанием клеточной поверхности и процессом разобщения мезотелиоцитов. Появляются межклеточные щели и стоматы, что позволяет различным субстанциям, находящимся в перитонеальной жидкости, напрямую контактировать с морфологическими структурами субмезотелиальной стромы. Этими субстанциями могут быть клеточные элементы разного рода, в том числе перегнивающие клетки эндометрия, попавшие в брюшную полость в результате ретроградной менструации, микроорганизмы, биологически активные вещества, антитела и т.д.

4. Очень важным и мало известным обстоятельством является выявленная нами достаточно выраженная десинхронизация пролиферативных и секреторных преобразований эпителиоцитов эутопического эндометрия и мезотелиоцитов тазовой брюшины. В частности, при перитонеальном эндометриозе и бесплодии секреторные преобразования эпители-

оцитов мезотелия во второй фазе овуляторного цикла сопровождаются редукцией микроворсинок на поверхности клеток и разрывом межклеточных связей при таких концентрациях гормона желтого тела, которые **не способны** осуществлять полноценные секреторные преобразования в клетках эутопического эндометрия.

5. Взаимоотношения при контакте клеток эктопического эндометрия и мезотелия брюшины малого таза можно охарактеризовать как конкурентные. Клетки мезотелия, реализуя генетически детерминированную защитную программу, стремятся «мезотелизировать» инородное тело – клетки эктопического эндометрия, формируя вокруг них многослойную капсулу и таким образом пытаясь вначале отграничить его от брюшной полости, а затем организовать процесс его уничтожения. Эктопический эндометрий (особенно его железистые структуры), напротив, разрушая мезотелиальные клетки и проникая в субмезотелиальную строму, стремится трансформировать ее в свою трофическую подложку, постепенно преобразуя ее в строму эндометрия. Самым примечательным является то, что формирующийся потенциал эктопического эндометрия при этом используется для удовлетворения его трофических потребностей и создания оптимальных условий для дальнейшего развития. С этой целью используются некоторые специфические «стандартные» реакции тканей субмезотелиальной стромы, которые индуцируются как необходимые элементы борьбы с инородным телом. Это особенно четко проявляется в особенностях ангиогенеза в зоне имплантации эктопического эндометрия. Неоангиогенез, гиперваскуляризация субмезотелиальной стромы, элементы асептического воспаления, пролиферация в стромальных элементах мезотелия – все эти специфические тканевые и системные реакции эктопического эндометрия

использует в процессе трансформации субмезотелиальной стромы в свою трофическую подложку. Однако самым замечательным обстоятельством при оценке особенностей мезотелиально-эндометриальных взаимоотношений как процессе формирования первичной эндометриоидной кисты, так и в процессе дальнейшего развития сформировавшейся эндометриоидной гетеротопии является то, что ее судьба (прогрессирование, стационарное состояние, регресс) определяется не только и даже не столько особенностями функционирования местных защитных систем организма, динамикой гормонального и иммунного гомеостаза, сколько первичным пролиферативным, адгезивным и формирующим потенциалом, которым обладал эктопический фрагмент эндометрия перед его забросом в брюшную полость.

6. Очень важным обстоятельством является то, что активно функционирующие эндометриоидные гетеротопии обретают способность влиять на функцию яичников, поддерживая или даже усугубляя овариальную недостаточность. Действительно у многих пациенток, страдающих начальными формами наружного генитального эндометриоза, восстановления фертильности удается достигнуть только с помощью тщательной деструкции эндометриоидных гетеротопий [Абашова Е. И., 1999, Горбушин С. М., 1998, 1999, Савицкий Г. А., Горбушин С. М., 2002]. Таким образом, на тех этапах «эндометриоидной болезни», основным проявлением которой является бесплодие, у пациенток четко выявляется существование системы «порочного круга», в основе которого лежит хроническая овариальная недостаточность. Последняя, индуцируя развитие патологических изменений в тканевых структурах эктопического эндометрия, создает

условия для развития «маточной» формы инфертильности в широком смысле термина (бесплодие, выкидыши при малых и супермалых сроках беременности) [Горбушин С. М., 1998, 1999, Савицкий Г. А., Горбушин С. М., 2002]. Одновременно эти же параметры гормонального гомеостаза создают условия для развития в эндометрии структурных компонентов, обладающих высоким пролиферативным, адгезивным потенциалом и способностью к длительному автономному переживанию и подготавливают развитие феномена ретроградной менструации. Сохранение режима овариальной недостаточности, в последующих после заброса эктопического эндометрия в брюшную полость циклах, обеспечивает возможность гетеротопической имплантации этих компонентов и их прогрессирующее развитие. Что, в свою очередь, через влияние эктопического эндометрия на функцию яичников поддерживает или усугубляет овариальную недостаточность — круг патологических процессов замыкается на новом патогенетическом витке. Следовательно, как нам представляется, сегодня есть все основания для концептуального утверждения о том, что перитонеальный эндометриоз на ранних стадиях своего развития (I—II ст.) и ассоциированное с ним бесплодие есть два взаимозависимых и взаимообусловленных патогенетически сопряженных процесса. Реабилитация репродуктивной функции у пациенток подобного рода прежде всего должна начинаться с возможно более полного уничтожения эндометриоидных гетеротопий хирургическим путем с последующей, при необходимости, поддерживающей гормональной терапией. Коррекция овариальной недостаточности в подобных случаях является способом профилактики перитонеального эндометриоза и бесплодия.

1. Абашова Е. И. Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 1999. — 23 с.

2. Адамьян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.

3. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.

4. Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие: клинико-морфологические параллели: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб, 1998. — 22 с.

5. Горбушин С. М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 6. — С. 8–10.

6. Давыдов А. И., Стрижаков Н. Н. Клиническая оценка вероятных причин бесплодия при эндометриозе // Международный конгресс по эндометриозу с курсом эндоскопии. — М., 1996. — С. 200–201.

7. Коршунов М. Ю. Бесплодие при малых формах эндометриоза: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб., 1993. — 18 с.

8. Савицкий Г. А. Локальная гормональная патогенез гиперпластических процессов эндометрия // Вопросы онкологии. — 1991. — № 2. — С. 179–184.

9. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (Проблемы патогенеза и патогенетической терапии). — СПб.: Элби, 2000. — 236 с.

10. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологическое исследование). — СПб.: Элби-СПб, 2002. — 170 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА (АДЕНОМИОЗА)

Кафедра акушерства и гинекологии
педиатрического факультета
Москвского Государственного
медицинского университета,
Центр планирования семьи и репродукции,
Москва.

Обследовано 457 пациенток в возрасте от 25 до 52 лет с внутренним эндометриозом (аденомиозом). Всем пациенткам проводилась гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием матки, 160 получали консервативную терапию, 72 выполнена гистероскопическая операция — резекция (абляция) эндометрия. Отдаленные результаты лечения оценены у 210 больных. Период наблюдения составил от 1 до 6 лет. Гормональное лечение было эффективным только у половины пролеченных больных с аденомиозом, при этом наибольшей эффективностью обладали оральные контрацептивы и гестринон. Обычные гемостатические препараты обладали большей эффективностью — 61,5%. По результатам обследования оперативная гистероскопия явилась эффективным методом лечения пациенток с поверхностным аденомиозом. За время наблюдения (до 6 лет) гистероскопическая операция оказалась эффективной у 72% обследованных, рецидивы маточных кровотечений возникли у 24% оперированных, еще у 4% эффекта от операции не отмечено. В работе обосновано, что необходимость назначения гормональной терапии при внутреннем эндометриозе (аденомиозе) в отсутствие гиперпластических процессов эндометрия сомнительна, эффективность ее даже меньше, чем у пациенток, получавших гемостатическую терапию.

Внутренний эндометриоз (аденомиоз) остается одним из самых сложных среди гинекологических заболеваний в плане дооперационной диагностики и лечения. Существование многочисленных теорий этиопатогенеза эндометриоза, а также частое сочетание с другими гиперпластическими процессами матки (миома матки, гиперпластические процессы эндометрия), затрудняет выбор оптимальных методов лечения внутреннего эндометриоза.

Многие клиницисты гинекологи справедливо считают, что аденомиоз без клинических проявлений не требует назначения лечения. Однако традиционно все же назначается гормональная терапия. Арсенал назначаемых гормональных препаратов при аденомиозе широк: гестагены, синтетические прогестины, антигонадотропины, агонисты ГнРГ.

В последние годы широко распространены методы оперативной гистероскопии для лечения гиперпластических процессов эндометрия и маточных кровотечений. Среди этих пациенток встречаются и больные с аденомиозом.

Целью нашей работы являлась оценка эффективности различных методов лечения внутреннего эндометриоза (аденомиоза), широко распространенных в настоящее время.

Материал и методы

Нами обследовано 457 пациенток, направленных в клинику с диагнозом внутренний эндометриоз (аденомиоз) для проведения гистероскопии за период с 1995 по 1999 годы.

Возраст обследованных больных колебался от 25 до 52 лет, составив в среднем $40,9 \pm 3,4$ года. Подавляющее большинство больных с аденомиозом были в возрасте от 36 до 50 лет.

Характер сопутствующей экстрагенитальной патологии у обследованных пациенток с аденомиозом каких-либо особенностей в сравнении с общей популяцией не представлял, что, по-видимому, связано с преимущественно молодым возрастом пациенток.

При изучении менструальной функции установлено, что каких-либо особенностей в становлении менархе не было, практически у всех обследованных менструации начались своевременно.

У 86% обследованных менструальный цикл был регулярным, средняя продолжительность его составила $26,9 \pm 0,28$ дней. Длительность менструаций была от 4 до 12 дней, составив в среднем $6,4 \pm 0,4$ дней. Другие особенности менструальной функции представлены ниже, в характеристике жалоб больных.

При изучении репродуктивной функции больных с аденомиозом, выявлена высокая частота искусственных абортов от 2 до 14 у 63% обследованных. Обращает внимание также наличие у 29,3% осложненных родов и абортов в анамнезе (ручное отделение плаценты, поздние послеродовые кровотечения с выскабливанием слизистой матки, эндометрит, остатки плодного яйца с повторным выскабливанием слизистой матки). 10,5% обследованных пациенток с аденомиозом страдали бесплодием.

В структуре перенесенных гинекологических заболеваний наиболее

Таблица 1

Гистологическое состояние эндометрия у обследованных пациенток с аденомиозом		
Гистологическое состояние эндометрия	Количество больных	%
Железистая, железисто-кистозная гиперплазия	285	62,4
Железистые, железисто-фиброзные полипы	38	8,3
Фиброзно-железистые полипы	10	2,2
Эндометрий без патологии	124	27,1
ИТОГО	457	100%

часто встречались различные хирургические вмешательства на шейке матки (диатермокоагуляция, криодеструкция) у 49%, воспалительные процессы матки и придатков у 31,7%. Оперативные вмешательства (лапароскопические и лапаротомические) по поводу доброкачественных яичников образований ранее перенесли 17,9% обследованных. Лапароскопические операции по поводу наружно-генитального эндометриоза ранее перенесли 4,8%.

В анамнезе у 29,8% обследованных было от 1 до 4 отдельных диагностических выскабливаний матки с и без гистероскопии по поводу различных нарушений менструального цикла, из них гормональное лечение различными препаратами ранее получали 91,9%.

При изучении сопутствующей гинекологической патологии выявлено, что у 25,2% обследованных аденомиоз сочетался с миомой матки.

К моменту обследования длительность клинических проявлений заболевания колебалась от 4 месяцев до 5 лет.

Жалобы обследованных пациенток были: менометроррагии – 56,8%, метроррагии – 26,9%, болевой синдром – 12,7%.

На догоспитальном этапе всем проводилось трансвагинальное УЗИ, информативность которого в диагностике аденомиоза по нашим данным составила 84,8%.

Всем больным на 1 этапе проводилась гистероскопия с отдельным диагностическим выскаблива-

нием слизистой матки. Согласно гистероскопической классификации аденомиоза, принятой в нашей клинике, аденомиоз 1 стадии был выявлен только у 64 (14%), 2 стадии аденомиоза – у 343 (75%) больных, 3 стадии («узловая» форма аденомиоза) – у 50 (10,9%) обследованных нами пациенток.

Об информативности гистероскопии в диагностике аденомиоза у всех обследованных нами пациенток мы не можем судить, так как гистологическая верификация диагноза была возможна только у тех больных, которые в дальнейшем подверглись гистерэктомии или резекции эндометрия.

Аденомиоз – наиболее сложный для диагностики при гистероскопии вид патологии, с большим количеством ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Для точного установления диагноза иногда данных гистероскопии было недостаточно, и их часто подкрепляли данными трансвагинального УЗИ в динамике и МРТ.

У большинства обследованных внутренний эндометриоз сочетался с различными патологическими процессами в слизистой матки. По данным гистологического исследования состояние эндометрия у обследованных пациенток с аденомиозом представлено в таблице 1, из данных которой видно, что у большинства (72,9%) обследованных нами пациенток с аденомиозом при гистологическом исследовании были выявлены ги-

перпластические процессы в эндометрии, и только у 27,1% патологии в эндометрии не было.

60 больным из 457, обследованных через 1–2 месяца после гистероскопии, была выполнена гистерэктомия (46 лапароскопическим доступом и 14 – лапаротомическим). Показаниями к гистерэктомии были: «узловая» форма аденомиоза, сочетание аденомиоза с миомой матки, сопровождающиеся менометроррагией и неэффективностью проводимых ранее консервативных методов лечения. Возраст оперированных был от 38 до 49 лет.

При гистологическом исследовании удаленного препарата аденомиоз 2 и 3 степени (по гистологической классификации внутреннего эндометриоза, разработанной Б. И. Железновым и А. Н. Стрижаковым в 1985 г.) был выявлен у 58 из 60 оперированных (96,6%). У остальных 2 пациенток выявлена миома матки и хронический эндометрит.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Результаты консервативных методов лечения аденомиоза.

Большинству обследованных пациенток с аденомиозом 1 и 2 стадии традиционно назначалось гормональное лечение. Гормональные препараты подбирались с учетом возраста, степени выраженности аденомиоза и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Независимо от наших рекомендаций в некоторых случаях врачи женских консультаций рекомендовали другие гормональные препараты для лечения этих пациенток с учетом их опыта работы. Отдаленные результаты удалось проследить у 160 из них. Всем им назначались различные гормональные препараты, но лечение проводили 108, а 52 пациентки отказались от гормонотерапии и получали гемостатические препараты.

Пациентки, проводившие гормональное лечение, были в возрасте

Результаты гормональных и негормональных методов лечения пациенток с аденомиозом

Метод лечения	Количество больных	Эффективно*	Без эффекта
Оральные контрацептивы	22	20	2
Норколут, дюфастон	38	10	28
Гестринон	27	18	9
Дановал (даназол)	13	6	7
Депо-провера	8	4	4
Гормональное лечение	108	58 (53,7%)	50 (46,3%)
Гемостатическая терапия	52	32 (61,5%)	20 (38,5%)

* По сравнению с оральными контрацептивами эффективность остальных гормональных препаратов достоверно ниже ($p < 0,01$)

от 25 до 51 года. Длительность гормонотерапии была от 6 до 18 месяцев. Больные, не проводившие гормональное лечение, были в возрасте от 30 до 52 лет. Эффективность различных консервативных методов лечения пациенток с аденомиозом представлена в таблице 2, данные которой показывают, что гормональное лечение было эффективным только у половины пролеченных больных с аденомиозом, при этом наибольшей эффективностью обладали оральные контрацептивы и гестринон. Но, учитывая, что обычные гемостатические препараты эффективны у 61,5% пациенток, встает вопрос о необходимости и целесообразности гормональной терапии у пациенток с аденомиозом при отсутствии патологии эндометрия.

У 50 больных из 108, получавших гормональное лечение, ввиду его неэффективности и продолжающихся маточных кровотечений за время наблюдения были проведены следующие методы лечения: 28 пациенток подверглись гистерэктомии, 15 произведена резекция (абляция) эндометрия, 7 получают гемостатические препараты с частичным эффектом.

У 20 больных из 52 получавших гемостатические препараты, ввиду продолжающихся нарушений менструального цикла на фоне проводимой терапии за время наблюдения были применены следующие методы лечения: 8 подверглись гистерэктомии, остальные (12) продолжают лечение различными консервативными методами.

Таким образом, общепринятые методы консервативной терапии, включая гормональные препараты, используемые в настоящее время, для лечения аденомиоза малоэффективны.

2. Оперативная гистероскопия и ее отдаленные результаты в лечении аденомиоза.

Внимание многих исследователей, занимающихся проблемой эндометриоза, привлечено к поиску новых методов лечения во избе

жание гистерэктомии. Одним из таких методов лечения является абляция эндометрия, которая первоначально была предложена для лечения маточных кровотечений, не поддающихся консервативным методам лечения. Аденомиоз в течение многих лет рассматривался как одно из противопоказаний для проведения такого лечения. С приобретением опыта отношение к этому вопросу начало меняться.

Нами 71 пациентке с аденомиозом в сочетании с рецидивирующей гиперплазией эндометрия выполнена гистероскопическая операция – резекция (абляция) эндометрия. Возраст оперированных пациенток был от 37 до 50 лет, большинство в возрасте 45–48 лет. Основным показанием к проведению данной операции у этих пациенток была все же рецидивирующая гиперплазия эндометрия, не поддающаяся консервативным методам лечения и сопровождающаяся маточными кровотечениями. Аденомиоз в данном случае выступал как сопутствующая патология.

Противопоказанием к гистероскопической операции у пациенток с аденомиозом мы считали наличие болевого синдрома, величину матки более 9–10 недель беременности, «узловую» форму аденомиоза.

В анамнезе у всех 71 больных было от 1 до 4 отдельных диагностических выскабливаний слизистой матки с или без гистероскопии. По поводу выявленной железистой, железисто кистозной гиперплазии эндометрия и аденомиоза 87,3% из них получали гормональную терапию различными препаратами с частичным эффектом или без такового. Остальные не проводили гормонального лечения ввиду сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Регулярный менструальный цикл к моменту операции сохранялся у 45% оперированных, у остальных менструации были нерегулярными.

Размеры матки по данным УЗИ и бimanуального исследования на момент операции были от нормальных до 9 недель беременности соответственно.

40 (56,3%) проводилась предоперационная гормональная подготовка различными препаратами, остальным операция выполнялась либо после кюретажа, либо сразу после окончания менструаций.

62 пациенткам этой группы выполнена комбинированная электрохирургическая резекция эндометрия, 9 – шаровая абляция эндометрия.

Техника проведения операций хорошо описана в литературе. Но у пациенток с аденомиозом

имеются особенности хода операции в сравнении с пациентками без аденомиоза. Операция резекции эндометрия при наличии аденомиоза технически более сложная в связи с повышенной кровоточивостью, неоднородность миометрия приводит к неравномерному сокращению стенки матки и затрудняет полноценное срезание всей слизистой матки.

По нашему мнению, при наличии аденомиоза более предпочтительна шаровая электрохирургическая абляция эндометрия в сравнении с электрохирургической резекцией эндометрия.

У пациенток, подвергшихся резекции (абляции) эндометрия, информативность гистероскопической диагностики аденомиоза составила 80%.

Отдаленные результаты оперативной гистероскопии удалось проследить у 50 пациенток с аденомиозом. Сроки наблюдения за ними составили от 1 до 6 лет. Анализ результатов лечения у этих пациенток показал, что у 30% пациенток с аденомиозом и рецидивирующей гиперплазией эндометрия в возрасте от 45 до 49 лет после резекции (абляции) эндометрия за время наблюдения наступила аменорея, а у 42% – гипоменорея. Характер менструаций не изменился у 2 (4%) оперированных больных. У 12 пациенток (24%) с аденомиозом в возрасте от 37 до 49 лет после гистероскопической операции в течение первых 2 лет наступил рецидив ациклических маточных кровотечений, из них 7 была выполнена повторная гистероскопическая операция – шаровая абляция эндометрия, 3 произведена лапароскопическая гистерэктомия и еще 2 пациентки в настоящее время получают консервативное лечение.

Из 12 пациенток с рецидивами маточных кровотечений 2 были в репродуктивном возрасте – 37 и 43 лет, остальные 10 в перименопаузе от 46 до 49 лет. У 11 из 12 больных с рецидивами маточных кровотечений после резекции

(абляции) эндометрия аденомиоз по данным гистероскопии был 2 стадии выраженности, еще у 1 пациентки – была выявлена «узловая» форма заболевания, во время операции иссекались узлы аденомиоза, подтвержденные при гистологическом исследовании. Величина матки к моменту операции у всех 12 больных с рецидивом маточных кровотечений соответствовала 7–9 неделям беременности, у 8 из них имелось сочетание аденомиоза с миомой матки. Предоперационная гормональная подготовка проводилась 4 из 12 с рецидивом кровотечений: норколут у 2, даназол и бусерелин получали по 1 пациентке. В 11 случаях выполнялась комбинированная электрохирургическая резекция эндометрия, у 1 больной 37 лет была выполнена частичная абляция эндометрия шаровым электродом (коагуляция передней и задней стенки матки, не обрабатывались боковые стенки, углы матки и область перешейка).

Повторной гистероскопической операции – шаровой абляции эндометрия подверглись 7 пациенток с рецидивами маточных кровотечений в перименопаузе. Предоперационную гормональную подготовку перед первой операцией получали 2 больные, остальным проводился кюретаж перед выполнением резекции эндометрия. При повторной гистероскопии у всех у них на фоне множественных синехий в полости матки определялись участки регенерировавшего эндометрия, чаще в замкнутых полосках между внутриматочными сращениями. Поэтому перед повторной абляцией полости матки проводилось разделение внутриматочных синехий для выявления всех возможных участков с эндометрием. У всех у них в последующем наступила аменорея.

Гистерэктомии в связи с рецидивом маточных кровотечений за время наблюдения подверглись 3 пациентки с аденомиозом после гистероскопической операции. Возраст их был 43, 46 и 48 лет. У всех троих имелось сочетание

аденомиоза 2 стадии с миомой матки. Величина матки в момент гистероскопической операции соответствовала 8–9 неделям беременности. В связи с выраженной сопутствующей экстрагенитальной патологией (тромбофлебит вен нижних конечностей в анамнезе) предоперационную гормональную подготовку они не получали. При гистологическом исследовании удаленного макропрепарата выявлен аденомиоз 2–3 степени выраженности и узлы лейомиомы.

Консервативную гемостатическую терапию в связи с рецидивом маточных кровотечений после резекции (абляции) эндометрия получают 2 больные 37 и 47 лет. Одной из них была выполнена частичная абляция эндометрия (37 лет), второй – комбинированная резекция эндометрия. Обе получали предоперационную гормональную подготовку. У больной 47 лет наряду с аденомиозом выявлены множественные узлы лейомиомы; за время наблюдения роста матки у нее не отмечено. Время наблюдения за этими пациентками составило 6 и 2 года. Через 8 и 11 месяцев у них восстановились регулярные обильные менструации, хотя и менее обильные, чем до гистероскопической операции. У пациентки 47 лет начались задержки менструаций, появились симптомы климактерического синдрома слабой степени выраженности. Обе они находятся под наблюдением, им регулярно проводится трансвагинальное УЗИ, при котором патологии со стороны слизистой матки не выявлено.

По результатам нашего обследования оперативная гистероскопия является эффективным методом лечения пациенток с поверхностным аденомиозом. За время наблюдения (до 6 лет) гистероскопическая операция оказалась эффективной у 72% обследованных, рецидивы маточных кровотечений возникли у 24% оперированных, еще у 4% эффекта от операции не отмечено. Выраженные формы аденомиоза,

особенно в сочетании с миомой матки, при величине матки более 9 недель беременности и особенно наличие болевого синдрома должны рассматриваться как противопоказание для проведения резекции (абляции) эндометрия.

Заключение

Таким образом, необходимость назначения гормональной терапии при внутреннем эндометриозе (аденомиозе) в отсутствие гиперпластических процессов эндометрия сомнительна, эффективность ее даже меньше, чем у пациенток, получавших гемостатическую терапию. Основным методом лечения внутреннего эндометриоза на сегодняшний день все же остается хирургический – гистерэктомия лапароскопическим или лапаротомическим доступом. Из 270 пациенток с аденомиозом, у

которых нам удалось проследить отдаленные результаты, 98 подверглись гистерэктомии. Гистероскопическая резекция (абляция) эндометрия является альтернативой гистерэктомии у пациенток с поверхностными формами аденомиоза в отсутствие болевого синдрома. По данным нашего исследования резекция (абляция) эндометрия оказалась эффективной у 72% пациенток с аденомиозом в сочетании с рецидивирующей гиперплазией эндометрия.

Литература

1. Бреусенко В. Г., Каппушева Л. М., Мишиева О. И., Никологорская И. О. Эндоскопические критерии аденомиоза. // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки: Международный Конгресс с

курсом эндоскопии. – М., 1997. – Т. 2. – С. 52.

2. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. – М.: Медицина, 1985. – 159 с.

3. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Каппушева Л. М. Гистероскопия – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 176 с.

4. Audebert A. Medical treatment of endometriosis // Rev. Prat. – 1999 Feb 1. – Vol. 49 (3). – P. 269–75.

5. Bousquet M. C., Canis M., Bruhat M. A. Adenomyose // Rev. Prat. – 1999 Feb 1. – Vol. 49. – N 3. – P. 282–6.

6. McCausland V., McCausland A. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection // Hum. Reprod. Update. – 1998 Jul-Aug. – Vol. 4. – N 4. – P. 350–9.

7. Quemere M. P., Cravallo L., Rager V., et al. Impact of adenomyosis on results of endometrial ablations // Contracept. Fertil. Sex. – 1999 May. – Vol. 27. – N 5. – P. 357–63.

ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ — МЕТОД ВЫБОРА В ЛЕЧЕНИИ ПОСТХИРУРГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ

В статье приведены данные об эффективности различных типов трансдермальной ЗГТ возрастного и постхирургического синдрома дефицита эстрогенов. Отмечено преимущество чрезкожного способа введения эстрадиола при необходимости длительного применения ЗГТ и особенно у лиц с сопутствующей экстрагенитальной патологией. Представлены сравнительные характеристики мажевой чрезкожной формы введения (Дивигель) и накожного пластыря (Эстрадерм), режимы и показания к их применению.

В настоящее время женщины имеют возможность прожить период, связанный с развитием возрастного или искусственного постхирургического дефицита эстрогенов без патологических проявлений последнего или каких-либо изменений в их самочувствии и образе жизни, оставаясь молодыми, энергичными, сексуальными и привлекательными благодаря заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [3, 10, 13, 15]. Широкий выбор препаратов этого ряда на российском фармацевтическом рынке обеспечивает возможности рационального применения и индивидуального подбора необходимого препарата в каждом конкретном случае.

Различные средства ЗГТ синдрома дефицита эстрогенов отличаются как способом введения, так и составом. Это позволяет реализовать индивидуальный терапевтический подход к конкретной пациентке, исходя из тяжести синдрома, особенностей психосоматического статуса, наличия в постменопаузе остаточной гинекологической и сопутствующей экстрагенитальной патологии, а у оперированных больных — характера заболевания, по поводу которого производилось хирургическое вмешательство, и объема последнего [7, 8, 10].

С целью заместительной гормональной терапии пациенток, находящихся в перименопаузе или перенесших овариоэктомию, преимущественно используют наиболее потенциальный эстроген-эстрадиол.

Существуют два основных пути введения эстрадиола: пероральный и парентеральный.

Главными недостатками наиболее широко применяемых в настоящее время пероральных комбинированных средств ЗГТ является, с одной стороны, неконтролируемая, сугубо индивидуальная степень метаболизации препарата в печени, снижающая его терапевтический эффект, а с другой стороны, возможное негативное влияние гормонального препарата на ЖКТ и гепатобилиарный комплекс [10, 11, 14]. Патология этих систем затрудняет всасывание препарата и при длительном приеме усугубляется. Часто этот факт является противопоказанием к применению подобной ЗГТ или служит причиной отказа больной от нее. Печень активно участвует в метаболизме эстрадиола, способствует его превращению в менее активные формы — эстроны, эстроны сульфаты, эстриол и конъюгированные эстрогены. Эти процессы сопряжены с другими функциями печени, что отражается на обмене белков, липидов и др. В результате происходят определенные изменения в спектре липопротеинов: увеличивается фракция холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышается уровень триглицеридов, снижается биосинтез некоторых компонентов противосвертывающей системы (протенин С, антитромбин III), что имеет значение при сопутствующих заболеваниях (коллагенозы, тромбозы) [9, 11]. Обсуждается вероятность неблагоприятного действия эстрогенов, вводимых перорально, на метаболизм инсулина [3, 10, 15]. Это может влиять на уровень гликемии, особенно в условиях повышающейся с возрастом рези-

стенности тканей к инсулину. Следует отметить, что этот эффект проявляется редко, если суточная доза эстрадиола не превышает 2 мг.

Таким образом, эффективный и в целом безопасный пероральный прием эстрадиола не лишен некоторых недостатков.

В отличие от перорального парентерального препарата не подвергается метаболизму в печени и не оказывает неблагоприятного воздействия на желудочно-кишечный тракт и печень. Наиболее перспективный из парентеральных способов введения – трансдермальный. Он обеспечивает быстрое поступление строго дозируемого количества эстрогена через кожные покровы непосредственно в кровоток и быструю доставку его к органам мишеням, чем и осуществляется системное действие на организм [3, 6, 12, 16]. В результате отсутствия инактивации препарата в печени терапевтическая доза эстрадиола значительно ниже, чем при пероральном способе введения [17]. Менее выражено влияние на спектр липопротеинов: снижается уровень триглицеридов, но так же снижается и уровень холестерина ЛПВП; исключается влияние на биосинтез компонентов противосвертывающей системы крови [9, 16]. Все это позволяет использовать трансдермальную ЗГТ для лечения пациенток с ревматоидным артритом, различной патологией печени и ЖКТ, углеводного и жирового обмена, а в рамках профилактики – тромбозомболии у многокурящих и у лиц в состоянии длительной иммобилизации за счет травмы, после операции и др. [3, 4, 10, 16]. Кроме того, чрезкожный способ введения эстрогена, в отличие от внутримышечного инъекционного, обеспечивает поддержание стабильного уровня содержания препарата в организме на протяжении всего курса лечения [16, 17].

Особое место среди эстроген-дефицитных состояний занимает острое выпадение функции яич-

ников после хирургического удаления последних во время гинекологических операций. В результате мы сталкиваемся с постовариоэктомическим синдромом (ПООС), который патогенетически отличается от возрастной менопаузы одномоментным тотальным выключением функции яичников в условиях несвершившейся адаптации нейрогипоталамических центров к возникшему дефициту эстрогенов [2, 7, 13]. Последним обусловлено более быстрое развитие как ранних, так и поздних, отсроченных стадий климактерических расстройств, более тяжелое их течение [5, 10]. Учитывая тяжелые последствия вынужденного острого дефицита эстрогенов, этим больным показано раннее назначение и, патогенетически обосновано, длительное проведение заместительной гормонотерапии [1, 8, 12].

Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности, переносимости и преимущества выбора различных видов трансдермальной ЗГТ у больных ПООС.

Материалы и методы

В исследование включено 25 женщин, перенесших овариоэктомию. У всех женщин имелись симптомы типичного климактерического синдрома и постменопаузальных расстройств различной степени выраженности. Противопоказания для назначения ЗГТ отсутствовали. Критериями исключения являлись: тромбозомболические нарушения, прогрессирующий опухолевый процесс, ожирение III–IV степени, атеросклероз, почечная недостаточность, цереброваскулярная недостаточность, декомпенсированные пороки сердца.

Эффективность и контроль безопасности проводимой терапии определялись с использованием комплекса клинических (оценка динамики общего состояния, частоты и интенсивности приливов в баллах, коррекции нервно-психического и сексуального статуса, нормализации трофики поло-

вых органов), лабораторных (цитологический контроль вагинальных мазков в динамике лечения, контроль клеточной атипии), биохимических (исследование динамики липидного спектра, ионного состава микроэлементов и свертывающей системы крови), инструментальных (УЗИ органов малого таза, маммография, кольпоскопия), радиоиммунологических и иммуноферментных (определение уровня гонадотропных и половых стероидных гормонов в крови) методов.

В качестве заместительной гормональной терапии ПООС нами использовались трансдермальные эстрогенсодержащие препараты Дивигель («Орион Корпорейшн», Финляндия) и Эстрадерм («Сибя-Гейги», Швейцария).

Дивигель содержит натуральный эстроген 17 β эстрадиол в форме геля на спиртовой основе. Ежедневно на кожу бедра в непрерывном режиме наносилась 1 доза геля (1,0 г) в течение 6-и месяцев у пациенток с тотальной гистерэктомией. У женщин с интактной маткой или субтотальным удалением яичников Дивигель сочетался с пероральным циклическим приемом гестагенов (норэтистерон 10 мг сут) в течение 12 дней, начиная с 12-го дня приема Дивигеля, с перерывом между циклами в 16 дней [6].

Эстрадерм представляет собой трансдермальную терапевтическую систему содержащую эстрадиол (пластырь), накладываемую на интактный участок кожи. С помощью проницаемой мембраны регулируется скорость, с которой эстрадиол постоянно выделяется из лекарственного резервуара через адгезивный слой в кожу. Этим обеспечивается чрезкожное поступление строго дозированного количества эстрадиола (25, 50 или 100 мкг/сутки) непосредственно в кровь. Методика применения: аппликация пластыря на чистый, неповрежденный участок кожи живота, бедра или ягодичной области. Форма применения – циклическая: шесть

пластырей на протяжении 18–20 дней (два пластыря в неделю) с последующим перерывом на 7–10 дней. Исходная дозировка зависела от степени выраженности климактерических жалоб. Наиболее употребительная начальная доза 50 мкг/сутки (Эстрадерм-50) адекватна уровню эстрадиола крови в начале фолликулиновой фазы цикла [16, 17]. При тяжелых приливах с целью более быстрого поручения терапевтического эффекта начальная доза составляла 100 мкг/с (Эстрадерм-100) [12]. После полного устранения явлений типичного климактерического синдрома (на 2–3 м цикле лечения) производилось постепенное от цикла к циклу уменьшение дозы до 50 и далее 25 мкг/с (Эстрадерм-25). Общая продолжительность лечения составила 4–6 циклов. Профилактика гиперплазии эндометрия проводилась у женщин с интактной маткой сходным с Дивигелем путем.

Результаты исследования

Лечение Дивигелем проведено у 10 женщин, перенесших овариоэктомию (тотальную или субтотальную), с выраженными симптомами ПОЭС в возрасте от 38 до 55 лет. Длительность хирургической менопаузы составила от 0,5 до 4 лет. Тяжелый ПОЭС по данным ММИ (модифицированный менопаузальный индекс) не отмечен ни у одной пациентки. Типичный климактерический синдром средней степени тяжести наблюдался у 6, а слабой – у 4 пациенток. Средний ММИ до лечения составил 37 баллов. Фоновая экстрагенитальная патология была представлена заболеваниями щитовидной железы, печени и желудочно-кишечного тракта, гипертонической болезнью.

Уменьшение симптомов ПОЭС отмечалось уже со 2-й недели лечения Дивигелем. К концу 6-месячного курса лечения явления ПОЭС полностью исчезли у 4 х, снизились до незначительных (преимущественно психоэмоциональ-

ного характера) – у 6 женщин. Средний ММИ составил к этому времени 12 баллов.

У 7 из 10 женщин до лечения индекс массы тела соответствовал норме (ИМТ – 21–26). Увеличение массы тела не наблюдалось ни у одной женщины, а у четырех из них вес снизился на 1–2 кг. В процессе лечения не отмечалось патологических реакций со стороны ЖКТ и печени, повышения АД у пациенток с гипертонической болезнью. Побочных эффектов и реакций в группе пациенток выявлено не было. Ни в одном случае не было показаний для дополнительного назначения гепатопротекторов.

Лечение Эстрадермом проведено у 15 больных постовариоэктомическим синдромом в возрасте от 25 до 44-х лет. Длительность послеоперационного периода составила от 1 года до 10 лет. Тяжелый типичный климактерический синдром отмечался у 8 больных, причем у 2-х из них в форме дисцифальных кризов, средней тяжести – у 4. По характеру средние временные и поздние климактерических расстройств, а также тяжести сопутствующей экстрагенитальной патологии, больные данной группы приближались к группе Дивигеля. Средний исходный ММИ в группе равнялся 46 баллам.

Скорость исчезновения симптомов ПОЭС зависела от исходной дозировки вводимого препарата. К концу 6 го цикла лечения полное исчезновение симптомов получено у 11, частичный эффект – у 4-х женщин. Средний ММИ к этому времени составил 14 баллов. В связи с кожной аллергической реакцией от продолжения лечения отказалась одна пациентка. До лечения избыточная масса тела имела у 6 больных, патологического нарастания ее в ходе исследования не отмечалось. Не выявлено негативного влияния Эстрадерма на уровень АД и состояние гепато-биллиарного комплекса.

Благоприятное влияние трансдермальной ЗГТ на гормональный профиль в постменопаузе подтверждалось снижением исходно резко повышенных при ПОЭС уровней ФСГ и ЛГ в сыворотке крови на 45 и 55% соответственно. Достоверных данных об изменении свертывающей системы крови, а также о влиянии обоих препаратов на липидный спектр её на протяжении 6 месяцев лечения мы не получили.

Выводы

Дивигель и Эстрадерм являются эффективными эстрогенсодержащими препаратами для купирования симптомов ПОЭС и обладают высокой приемлемостью. Дивигель вызывает положительный психологический настрой на препарат в форме геля, поскольку нередко воспринимается женщинами скорее как «косметическое средство», а не терапевтическая форма. Возможность сочетания Дивигеля с различными гестагенными препаратами – реальный путь достижения максимального эффекта при минимальных гормональных нагрузках. С другой стороны, возможность регуляции исходной дозировки Эстрадерма обеспечивает быстрое купирование симптомов типичного климактерического синдрома, причиняющего наибольшее субъективное беспокойство и нарушающего комфортность жизни женщины, в том числе и больных с острым ПОЭС [7, 12]. Трансдермальный способ введения эстрадиола является преимущественным методом выбора у женщин с сопутствующей экстрагенитальной патологией: заболеваниями сердечно-сосудистой системы и гипертонией, патологией ЖКТ и печени, углеводного и жирового обмена, варикозной болезнью. Дивигель и Эстрадерм предпочтительны среди различных средств ЗГТ синдрома дефицита эстрогенов, особенно при необходимости длительной терапии, как в случае возникновения ПОЭС у лиц молодого возраста.

Литература

1. Алиханова З. М. Патофизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариоэктомии // *Акуш. и гин.* — 1996. — № 1. — С. 11–14.
2. Бескровный С. В., Цвелев Ю. В., Ткаченко Н. Н., Рудь С. А. Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде // *Вестник Росс. ассоциации акуш-гинекол.* — 1998. — № 2. — С. 32–36.
3. Зайдиева Я. З. Трансдермальная терапия эстрогенами в менопаузе // *МРЖ-Х.* — 1990. — № 8. — С. 15–18.
4. Калашникова М. Ф., Сыч Ю. П., Катхурия Ю. Б., Мельниченко Г. А. Использование свойств гестагенного компонента заместительной гормональной терапии у больных с эндокринопатиями // *Гинекология. РМЖ.* — 2000. — Т. 8. — № 11. — С. 461–464.
5. Киласония Л. В. Клинико-гормональная характеристика климактерия после овариоэктомии в переходном возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 23 с.
6. Кира Е. Ф., Бескровный С. В., Ильин А. Б., Карпищенко Ж. М. Дивигель — препарат выбора для проведения заместительной гормональной терапии постовариоэкто-мического синдрома // *Сб.: «Амбулаторно-поликлиническая помощь». Матер. науч-практ. конф. акуш-гинеко. Моск. Региона — М., ГВКГ им. Н. Н. Бурденко.* — 2000. — С. 10–12.
7. Кира Е. Ф., Цвелев Ю. В., Бескровный С. В. Заместительная гормональная терапия постовариоэктомиического синдрома // *Ж. акушерства и женских болезней.* — 1999. — № 1. — С. 7–11.
8. Кулаков В. И. и соавт. Заместительная гормональная терапия в реабилитации больных после гистерэктомии // *Сборник научных трудов.* — Иркутск, 1998. — С. 140–146.
9. Репина М. А., Зимина Т. А. Заместительное лечение эстрогенами с помощью трансдермальных пластырей // *Ж. акушерства и женских болезней.* — 1999. — № 1. — С. 7–11.
10. Сметник В. П. Руководство по климаксу / В. П. Сметник, В. И. Кулаков. — М.: МИА, 2001. — 686 с.
11. Crook D. The metabolic consequences of treating postmenopausal women with nonoral hormone replacement therapy // *Br. J. Obstet. Gynec.* — 1997. — Vol. 104, suppl. 16. — P. 4–14.
12. Beskrovniy S. V., Tshvelev Y. V., Novikov E. I. Ultrashort course of transdermal Estraderm-TTS in therapy of sharp postovarioectomic states // *Gynecol. Endocrinology*, 1995. — Vol. 9, suppl. 1. — P. 153.
13. Beskrovniy S. V., Kira E. F., Tsvelev Y. V. Pathogenetic aspects of hormonal therapy in early climacteric disorders // *J. Obstet. & Women's Diseases.* — 1999. — Vol. XLVIII, suppl. 1 — P. 44.
14. Karjalainen A., Helkkinen J., Savolainen M. J., Backstrom A. C., Sa-linto M., Kesaniemi Y. A. Metabolic changes induced by peroral oestrogen and transdermal oestradiolgeittierapy / *Br. J. ObstetGynecol.* — 1997 — Vol. 104, Suppl 16. — P. 38–43.
15. Mishell J. D. R. Estrogen replacement therapy: An overview // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 1989. — Vol. 161, N 6. — Part. 2. — P. 1825–1827.
16. Padwick M. Argumente fur die transdermale verabreichung // *Documenta Ciba-Geigy.* — 1988. — N 10. — P. 4–5.
17. Place V. A., Powers M., Darley P. E. et al. A double-blind comparative study of Estraderm and Premarin in the amelioration of postmenopausal symptoms // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 1985. — Vol. 152, N 8. — P. 1092–1099.

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЕ АНТИТЕЛА И СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ, СТРАДАЮЩИХ БЕСПЛОДИЕМ И КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

В статье приведены полученные результаты исследования по изучению содержания антифосфолипидных антител и сочетанной патологии органов малого таза у 32 страдающих бесплодием женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

Представлен анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных, эхографии, оперативной лапароскопии и гистологического исследования.

Совершенствование клинических и иммунологических методов исследования в последнее время связано с изучением роли иммунологических нарушений в генезе бесплодного брака. Изучение иммунных реакций при бесплодии имеет важное значение, поскольку имеются сообщения о ведущей роли иммунных нарушений в репродуктивной функции человека (2, 6, 8).

В настоящее время значительную часть репродуктивных нарушений (привычное невынашивание беременности, бесплодие, отсутствие успеха в ЭКО) связывают с продукцией у женщин антифосфолипидных антител.

Увеличивается интерес к антифосфолипидному синдрому у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников (2, 3, 5, 6, 8).

Антифосфолипидный синдром (АФС) или синдром антифосфолипидных антител характеризуется продукцией аутоантител, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов, клинически связан с тромбоцитопенией, тромбозами, невынашиванием беременности или комбинацией перечисленных факторов (1, 4, 5, 7, 8).

Цель исследования

Изучение состояния репродуктивной системы и частоты встречаемости антител к фосфолипидам у женщин, страдающих бесплодием, с опухолями и опухолевидными образованиями яичников до и после оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное исследование и последующее лечение 32 женщин с бесплодием и наличием опухолей или опухолевидных образований. Клинико-лабораторное обследование включало в себя также определение антифосфолипидных антител к кардиолипину (СЛ), фосфатидилсерину (PS), фосфатидилэтаноламину (PE), фосфатидилхолину (PC) методом иммуноферментного анализа.

Все больные на основании патоморфологического исследования были распределены на 2 группы: опухоли (I группа) и опухолевидные образования (II группа). Первую группу составили 5 женщин с серозной цистаденомой яичников и 4 женщины со зрелой кистозной тератомой. Во II группу вошли 23 пациентки с различными патологическими новообразованиями яичников, которые распределились на 2 подгруппы: 1) эндометриoidные кисты – 15 женщин; 2) кисты яичников – 8 пациенток.

Возраст больных в обследованных группах колебался от 19 до 21 года, средний возраст – $20,2 \pm 0,6$. Длительность бесплодия от 1 до 3-х лет, в среднем – $2,0 \pm 0,8$ года.

Пациенткам проводились оперативная лапароскопия, гистероскопия и по показаниям – диагностическое выскабливание.

Результаты исследования

Изучение семейного анамнеза показало, что все пациентки с патологическими образованиями яичников имели отягощенную наследственность. У родственников

всех пациенток II группы отмечены случаи опухолей различных систем организма, сахарный диабет – у 34,5%. Сахарный диабет в 2 раза чаще встречался по линии отца, а опухоли – по материнской линии: желудочно-кишечный тракт (15,6%); щитовидная железа (12,5%), матка (18,8%); молочные железы (12,5%).

Выявлена высокая предрасположенность к аллергическим реакциям у всех 32 пациенток, особенно выраженная во II группе. Аллергические реакции были установлены у всех 8 женщин (антибиотики, сульфаниламиды и другие медикаменты); пищевая аллергия выявлена у 2-х (25%); к химическим веществам – также у 2-х (25%) больных.

В этой группе выявлен высокий инфекционный индекс, составивший $3,1 \pm 0,1$.

Из гинекологических заболеваний в анамнезе выявлялись инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, ВПГ, ЦМВ, вагиноз и др.), которые чаще отмечались во II группе обследованных женщин. Так, например, в группе больных с эндометриозными кистами обнаружено у 7 (46,6%) из 15 женщин; патология шейки матки отмечена у 6 (40%) из 15 женщин. В этой же подгруппе отмечена и высокая частота хронических сальпингоофоритов – 5 (33,3%) из 15 больных.

При изучении репродуктивной функции в исследуемых группах установлено, что в группе больных с опухолями яичников первичное бесплодие встречалось в 44,4% случаев. У больных с эндометриозными кистами преобладало вторичное бесплодие – 64,3%, в то время как у больных с кистами яичников чаще наблюдалось первичное бесплодие – у 62,5%. Самопроизвольное прерывание беременности наиболее часто происходило в I триместре беременности у больных с эндометриозными кистами и выявлено у 6 (40,0%) из 15, из них с осложнением – у 4 (40%) из 6 пациенток.

Средний возраст менархе в I группе составил $12 \pm 0,2$ года и во II группе $13 \pm 1,1$ года. Регулярный менструальный цикл установился с менархе: в I группе у 5 (55,5%) и у 4-х (45,5%) из 9 женщин через 6 месяцев; во II группе у 18 (78,3%) и у 5 (21,7%) – в пределах 6 месяцев после менархе. Длительность менструации в I группе составила 4–5 дней, а во II – 4–6 дней (в среднем $5,1 \pm 1,2$ дня). Продолжительность менструального цикла колебалась в зависимости от характера гистологического образования яичника: I группа $28 \pm 2,3$ дня; II группа от 24 до 31 дня ($27,6 \pm 1,2$ дня). Необходимо отметить, что менструальные кровотечения у большей части больных 22 (68,8%) из 32 были обильными и со сгустками, а у остальных пациенток умеренными 8 (25%), у 2 (6%) – скудными.

Анализ динамики интенсивности болевых ощущений во время менструаций с момента их возникновения, до периода обследования во II группе показал, что они не изменились у 13 (56,5%) из 23 женщин. Боли во время менструации после проведения противовоспалительной терапии, включавшей грязелечение, усилились у 7 (30,4%) пациенток. Уменьшение болей отмечено у 6 (26,1%) женщин, из них у 2 (33,3%) уменьшились после начала половой жизни и у 4 (66,7%) – после приема комбинированных эстроген-гестагенных препаратов в течение 3–4 месяцев.

Боли при половых сношениях (диспареуния) испытывали: 14 (60,9%) из 23 женщин II группы и 3 (33,3%) из 9 пациенток I группы.

Преовуляторные боли внизу живота или поясничной области отмечены у 4 (44,4%) пациенток I группы и у 16 (69,6%) II группы.

При биохимическом исследовании крови выявлено снижение общего билирубина и хлора в I группе больных, а во II группе – показатели калия, натрия, хлора,

альбумина были значительно ниже нормы, и в основном отмечены у пациенток с эндометриозом яичников и кистами.

При исследовании гемостаза у 23 (71,9%) из 32 женщин выявлена изокоагуляция, у 9 (28,1%) – имела место гиперкоагуляция, у 6 (66,7%) из 9 отмечена умеренно выраженная гиперкоагуляция и у 3-х (33,3%) – выраженная гиперкоагуляция. Гиперкоагуляция чаще прослеживалась в подгруппе с эндометриозными кистами и у больных с серозными цистаденомами.

В ходе определения уровня антител к мембранным фосфолипидам в периферической крови, перитонеальной жидкости и содержимом опухолей и опухолевидных образований были получены следующие данные (табл. 1, 2).

Уровень антител как IgM, так и IgG-классов ко всем исследуемым фосфолипидам в образцах содержимого кист в группе женщин с опухолевидными образованиями, не включающей женщин с эндометриозными кистами, был чрезвычайно низок (в пределах 5–21 у.ед.). Существенно выше их уровень в перитонеальной жидкости (43,5–94 у.ед.), однако в большинстве случаев он в 2–3 раза ниже сывороточного, за исключением IgG-антител к PC (рис. 1).

В образцах содержимого эндометриозных кист и перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом уровень α ФЛ был существенно выше, чем в предыдущей группе, особенно это касается антител к PE, уровень которых сравним с уровнем их в сыворотке крови.

Концентрация α ФЛ в содержимом зрелых кистозных тератом находится между значениями для групп пациенток с кистами и эндометриозными кистами. Уровень IgM α ФЛ в перитонеальной жидкости проявляет ту же закономерность, тогда как концентрация IgG существенно выше ко всем фосфолипидам по сравнению с опухолевидными образованиями

Уровни антифосфолипидных антител в сыворотке крови, перитонеальной жидкости и содержимом опухолей и опухолевидных образований у пациенток с бесплодием (до лечения)

Уровни		Опухоли		Опухолевидные образования		
		Серозная цистаденома n=5	Зрелая кистозная тератома n=4	Эндометриоидные кисты n=15	Кисты n=8	
CL	IgM	Сыв.	174 ± 18,6	138 ± 39,5	160 ± 27,7	126 ± 13,1
		Кист.	26 ± 2,6	3 ± 1,0	18 ± 2,6	5 ± 2,1
		ПЖ	0	18 ± 2,1	70 ± 10,5	45,5 ± 16,8
	IgG	Сыв.	117 ± 16,8	104 ± 2,3	160 ± 37,5	76 ± 25,8
		Кист.	27 ± 2,3	38 ± 0,1	48 ± 2,3	6 ± 2,2
		ПЖ	68 ± 5,6	90 ± 0,3	35 ± 0,5	49,5 ± 20,5
PS	IgM	Сыв.	187 ± 37,3	152 ± 33,2	192 ± 38,9	169 ± 14,1
		Кист.	82 ± 6,2	17 ± 0,2	47 ± 2,4	7 ± 1,7
		ПЖ	0	21 ± 0,1	62 ± 5,7	53,5 ± 7,5
	IgG	Сыв.	177 ± 20,8	181 ± 50,1	148 ± 29,5	179 ± 28,1
		Кист.	72 ± 42,2	42 ± 0,1	48 ± 2,7	21 ± 7,5
		ПЖ	80 ± 21,8	104 ± 10,2	64 ± 10,1	43,5 ± 18,3
PE	IgM	Сыв.	189 ± 19,9	181 ± 44,2	76 ± 25,6	150 ± 59,6
		Кист.	125 ± 7,5	51 ± 4,8	73 ± 2,8	6 ± 2,5
		ПЖ	12 ± 8,6	68 ± 5,9	210 ± 10,1	94 ± 28,7
	IgG	Сыв.	105 ± 9,5	132 ± 8,1	115 ± 18,5	100 ± 38,3
		Кист.	75 ± 2,7	70 ± 10,1	114 ± 16,2	13 ± 31,0
		ПЖ	91 ± 7,7	182 ± 20,1	109 ± 2,5	74 ± 21,7
PC	IgM	Сыв.	241 ± 31,8	128 ± 45,3	196 ± 51,9	93 ± 24,8
		Кист.	43 ± 16,4	22 ± 2,5	33 ± 2,8	12 ± 1,9
		ПЖ	15 ± 2,7	18 ± 3,5	88 ± 2,5	44,5 ± 13,6
	IgG	Сыв.	79 ± 16,2	47,3 ± 5,5	64 ± 16,9	38,5 ± 13,9
		Кист.	39 ± 3,9	21 ± 2,4	67 ± 2,5	9 ± 3,8
		ПЖ	50 ± 7,4	265 ± 88,3	16 ± 2,4	47 ± 13,6

* — Достоверность показателей выше $p < 0,01$

(кисты и эндометриоидные кисты). В содержимом зрелых кистозных тератом отмечен наиболее высокий уровень антител к PE, а в перитонеальной жидкости к PE и PC.

Уровень IgM антител ко всем определяемым фосфолипидам в образцах содержимого цистаденом был выше, чем в остальных группах, IgG класса выше к PS и PE. В перитонеальной жидкости обнаружен низкий уровень IgM ко всем фосфолипидам, но IgG к PS и PE также был выше. Сывороточный уровень IgM антител был высок ко всем исследуемым фосфолипидам, а IgG-класса сравним с уровнями в группе женщин с эндометриоидными кистами.

Определение α ФЛ в сыворотке крови и перитонеальной жидкости женщин через месяц после проведенного лечения выявило определенные изменения их уровня.

В перитонеальной жидкости женщин в группе с опухолевидными образованиями, не включавшей эндометриоидные кисты, уровень как IgM, так и IgG ко всем фосфолипидам снизился. В сыворотке крови отмечено снижение уровня IgM антител к CL и PS и увеличение к PE и PC. Уровень сывороточных IgG антител был снижен к CL и PE, тогда как к PS и PC повышен.

У женщин с эндометриоидными кистами отмечена сходная закономерность в изменении со-

держания α ФЛ антител в перитонеальной жидкости: снижение уровня IgM антител ко всем фосфолипидам, а также IgG антител, за исключением антител к PC. Уровни сывороточных IgM и IgG антител к CL и PS после лечения снижались, а к PE и PC повышались.

Снизилось содержание α ФЛ IgM антител в перитонеальной жидкости женщин после удаления зрелых кистозных тератом, а также IgG антител, за исключением антител к PC. Уровни IgM и IgG антител к PE и PC в сыворотке были увеличены.

Значительно отличалась динамика содержания α ФЛ антител в перитонеальной жидкости женщин

Уровни антифосфолипидных антител в сыворотке крови, перитонеальной жидкости и содержимом опухолей и опухолевидных образований у пациенток с бесплодием (после лечения)

Уровни			Опухоли		Опухолевидные образования	
			Серозная цистаденома n=5	Зрелая кистозная тератома n=4	Эндометриоидные кисты n=15	Кисты n=8
CL	IgM	Сыв.	58,5 ± 9,4	106 ± 11,5	136 ± 23,1	98 ± 12,1
		Кист.				
		ПЖ	17 ± 10,1	10 ± 2,1	14 ± 8,5	16,7 ± 7,8
	IgG	Сыв.	60,2 ± 29,8	150 ± 98,3	173 ± 60,1	130 ± 27,8
		Кист.				
		ПЖ	56,7 ± 33,1	25 ± 0,3	57 ± 30,2	46,5 ± 19,5
PS	IgM	Сыв.	129 ± 15,8	168 ± 6,2	177 ± 14,4	142 ± 15,1
		Кист.				
		ПЖ	23 ± 15,4	17 ± 0,1	26 ± 14,5	20,5 ± 9,5
	IgG	Сыв.	109 ± 9,8	185 ± 98,1	174 ± 67,4	164 ± 30,1
		Кист.				
		ПЖ	53,5 ± 30,9	26 ± 6,2	39 ± 21,2	31,2 ± 12,6
PE	IgM	Сыв.	227 ± 67,9	307 ± 41,2	320 ± 32,7	226 ± 28,6
		Кист.				
		ПЖ	55,5 ± 33,4	35 ± 5,9	40 ± 18,1	47,5 ± 22,9
	IgG	Сыв.	125 ± 16,9	249 ± 98,4	228 ± 80,3	176 ± 37,0
		Кист.				
		ПЖ	43,5 ± 25,2	21 ± 2,1	51 ± 26,5	62 ± 25,7
PC	IgM	Сыв.	175 ± 20,8	238 ± 15,3	213 ± 24,5	193 ± 23,8
		Кист.				
		ПЖ	73,5 ± 49,4	21 ± 3,5	49 ± 22,3	41,1 ± 17,6
	IgG	Сыв.	211 ± 52,8	189,7 ± 39,5	178 ± 30,9	171 ± 23,5
		Кист.				
		ПЖ	71 ± 42,8	43 ± 8,3	78 ± 38,9	45,6 ± 16,7

* – Достоверность показателей выше $p < 0,01$

с серозной цистаденомой. Имела место тенденция к подъему IgM и IgG антител ко всем фосфолипидам, тогда как уровни сывороточных антител к CL и PS снижались, а к PE и PC повышались.

Таким образом, выявлено увеличение сывороточного уровня антифосфолипидных антител, чаще IgM-класса, наиболее выраженное в группах женщин с эндометриоидными кистами и с серозными цистаденомами, а также уровней антител в содержимом кист и перитонеальной жидкости. Более часто встречались высокие уровни антител к PS и PE. По частоте обнаружения высоких уровней антифосфолипидных антител на системном и локальном уровнях груп-

пы обследованных больных можно распределить следующим образом (по возрастанию): кисты зрелая кистозная тератома серозная цистаденома эндометриоидные кисты.

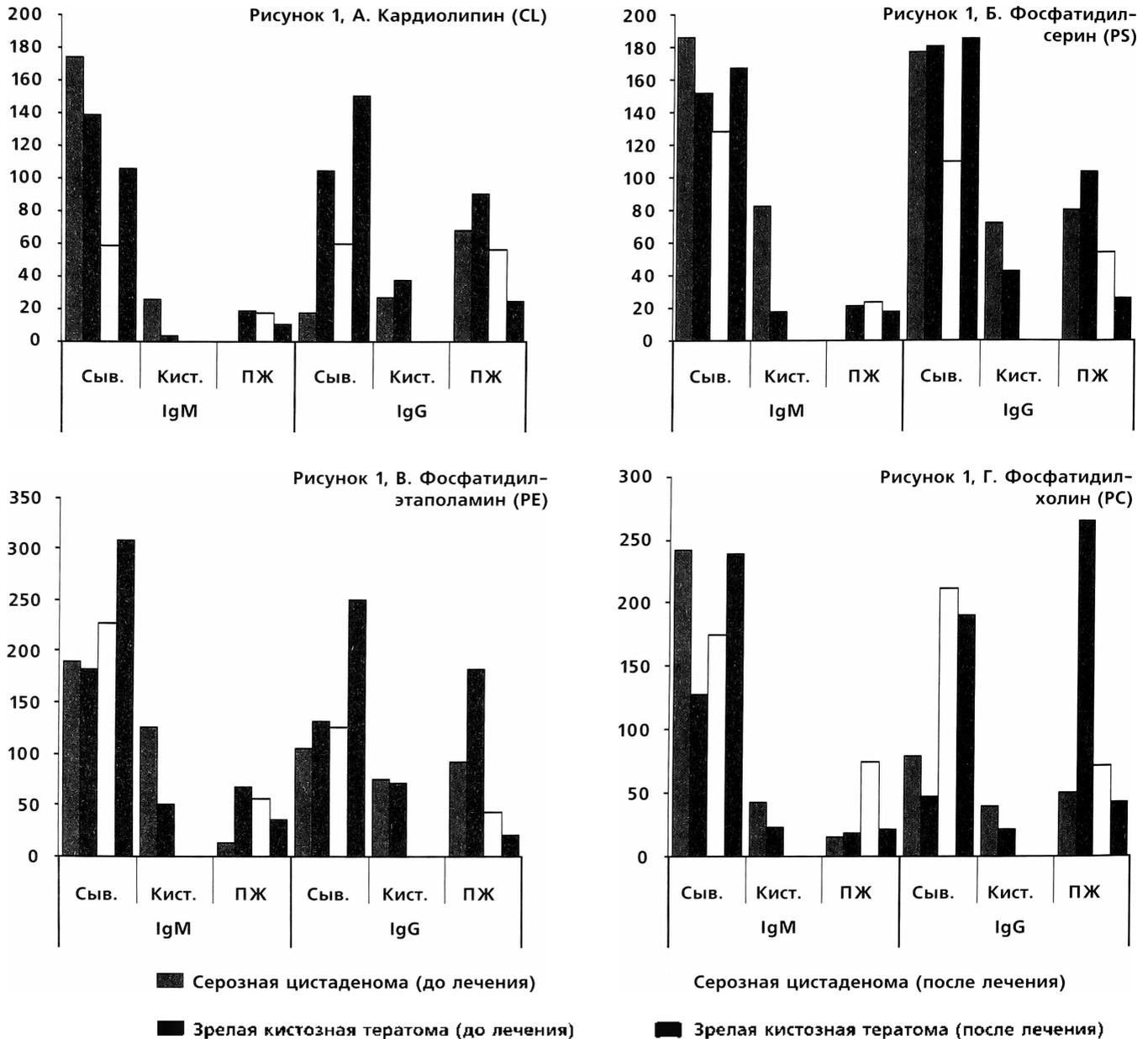
Исследование содержания α ФЛ антител в перитонеальной жидкости и сыворотке крови женщин после проведенного лечения выявило сходные изменения уровней антител IgM и IgG классов в группах женщин с опухолевидными образованиями и зрелыми кистозными тератомами: снижение уровней антител практически ко всем исследуемым фосфолипидам в перитонеальной жидкости, снижение сывороточных антител к CL и PS и увеличение к PE и PC. В перитонеальной жидкости жен-

щин с цистаденомами, напротив, отмечено увеличение уровня α ФЛ антител обоих классов, а тенденция к увеличению сывороточных антител к PE и PC сохранилась.

Перед оперативной лапароскопией всем 32 пациенткам было проведено эхографическое исследование органов малого таза. Женщинам II группы (опухолевидные образования) данное исследование осуществлялось в I и II фазу менструального цикла, а также в динамике в течение двух-трех менструальных циклов.

У 32 больных при эхографии обнаружено 34 объемных образования в яичниках. Их диаметр колебался от 2 до 10 см. При этом у 14 (43,8%) из 32 больных

Рисунок 1, (А-Г). Уровни антифосфолипидных антител в сыворотке крови, перитонеальной жидкости и содержимом опухолей у пациенток с бесплодием до и после лечения



патологическое образование локализовалось в правом яичнике, у 16 (50%) – в левом. У 2-х (6,3%) женщин объемные образования были двухсторонними.

Иногда в одном яичнике одновременно определялись два образования. Так у 1 пациентки в правом яичнике были выявлены две эндометриоидные кисты, у другой – в левом яичнике два разных кистозных образования (киста желтого тела и киста без выстилающего эпителия).

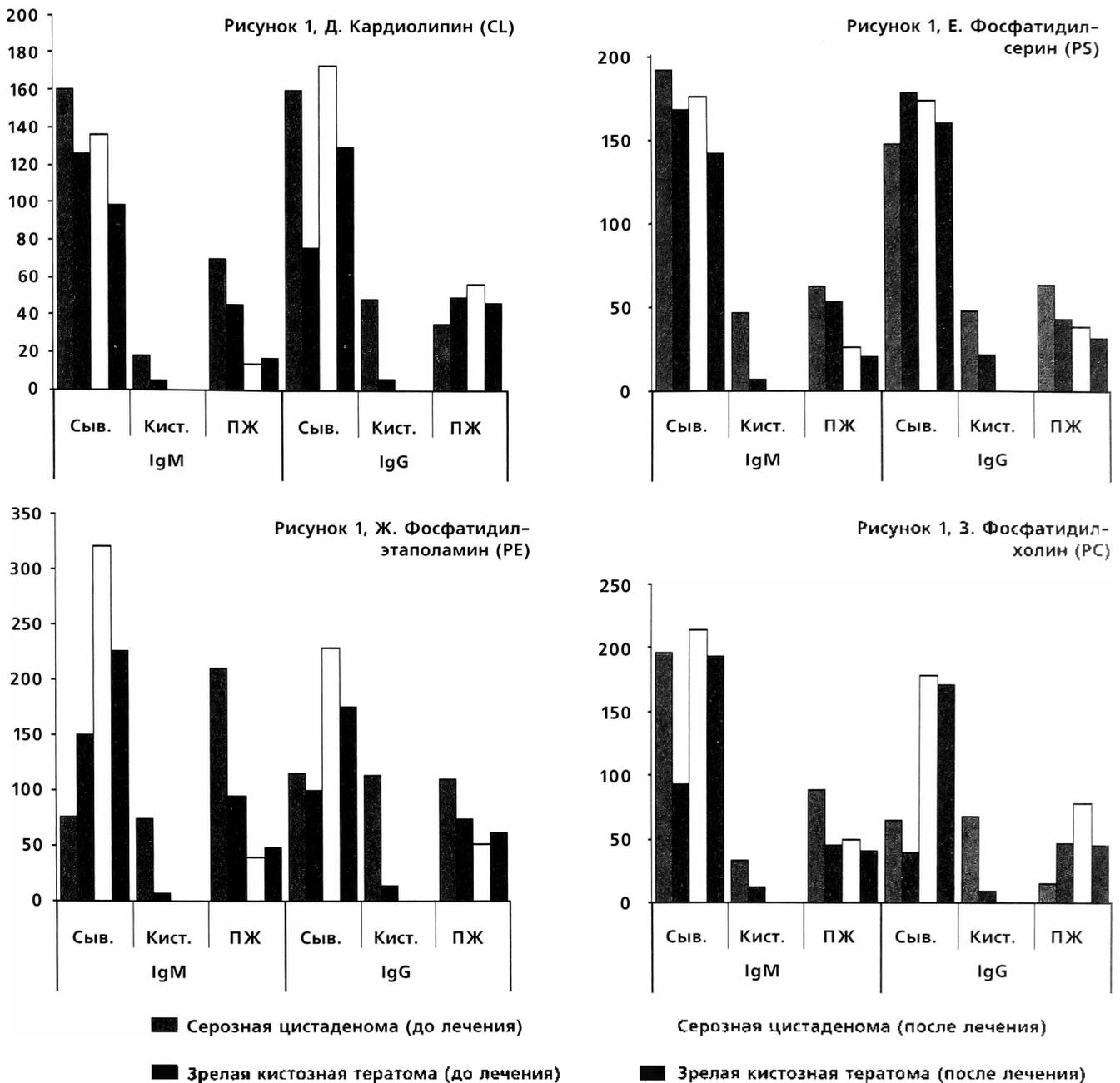
Необходимо отметить, что у 1 пациентки гигантская многокамерная зрелая кистозная тератома, измерить которую при ультразвуковом исследовании не представляло возможным, так как это образование занимало всю брюшную полость. В последующем этой больной была произведена компьютерная томография, которая позволила измерить это образование и предположить, из какого яичника исходит данное образование. Размеры его соответствова-

ли 18×17×20 см, и исходило оно из левого яичника.

Внутриматочная патология при ультразвуковом исследовании, выявленная у 16 (50%) из 32 обследованных пациенток, полностью была подтверждена при патоморфологическом исследовании соскобов. Из 16 больных у 1 (6,2%) обнаружены внутриматочные спращения, у 6 (37,5%) – хронический эндометрит.

Оперативная лапароскопия, произведенная всем 32 женщинам,

Рисунок 1, (Д-З). Уровни антифосфолипидных антител в сыворотке крови, перитонеальной жидкости и содержимом опухолевидных образований у пациенток с бесплодием до и после лечения



позволила не только подтвердить наличие новообразования яичников, но и выявить сочетанную патологию в малом тазу (табл. 3). Наружный генитальный эндометриоз при первичном осмотре органов малого таза выявлен: в I группе у 3 (33,3%) из 9; во II группе у 13 (56,5%) из 23 женщин.

Эндометриоидные гетеротопии были обнаружены как на яичниках, так и на брюшине малого таза. При этом у всех больных

диагностирован эндометриоз различной локализации. Наиболее часто поверхностные эндометриоидные гетеротопии локализовались на крестцово-маточных связках и позади маточного пространства, глубокие очаги эндометриоза – в позади-маточном пространстве над прямой кишкой. Синдром Аллена-Мастерса установлен у 3 (9,4%) из 32 больных в области позади маточного пространства, но ближе к правой крестцово-маточной связке.

Степень распространения наружного генитального эндометриоза оценивали по классификации Американского общества плодовитости (1985 г.). При этом степень распространения эндометриоза у 3 (18,7%) из 16 женщин оценена как I–II, у 6 (37,6%) как III и у 7 (43,7%) как IV.

Миома матки обнаружена у 11 (34,4%) женщин, из них у 2-х (18,2%) – множественная миома матки. Из 5 пациенток с серозными цистаденомами миома

Таблица 3

Объемные образования яичников и сочетанная патология в малом тазу, выявленные при лапароскопии

Количество больных по группам n-32	Спаечный процесс в малом тазу	Наружный генитальный эндометриоз	Миома матки
I группа n=9	2 22,2%	3 33,3%	1 11,1%
1 подгруппа: серозные цистаденомы n=5	1 20%	2 40%	1 20%
2 подгруппа: зрелые кистозные тератомы n=4	1 25%	1 25%	-
II группа n=23	15 65,2%	13 56,5%	11 47,8%
1 подгруппа: эндометриоидные кисты n=15	11 73,3%	10 66,7%	6 40%
2 подгруппа: кисты яичников n=8	4 50%	3 37,5%	5 62,5%

матки выявлена у 1 (20%); с эндометриозными кистами у 6 (40%) и у больных с кистами яичников в 5 случаях (62,5%) из 8.

Спаечный процесс в малом тазу у женщин с серозными цистаденомами и зрелыми кистозными тератомами был обусловлен перенесенными ранее воспалительным процессом в малом тазу. У больных (73,3%) с эндометриоидными кистами и другими кистозными образованиями яичников (50%) спаечный процесс в основном можно трактовать как возникший вследствие эндометриоидных поражений. Он был представлен в виде септальных сращения яичников с задними листками широких связок. При разделении сращенных яичников во всех случаях обнаруживались множественные мелкие (до 0,5-1 см в диаметре) кистозные полости с густым коричневым содержимом. Маточные трубы в спаечный процесс были вовлечены у 13 (76,5%) из 17 больных. У 8 (61,5%) из 13 женщин маточные трубы были непроходимы с одной стороны – сактосальпинксы, у 1 (7,7%) с обеих сторон, у 4 (30,8%) – затрудненная проходимость маточных труб после рассечения спаек сальпингоовариолизиса и сальпингостомии у всех больных обе маточные трубы стали проходимыми,

что было подтверждено при гидротубации с индигокармином.

Диагноз «серозецеле», установлен при эхографии 1 пациентке и он полностью подтвердился во время проведения лапароскопии. В анамнезе у этой больной было два чревосечения (резекция правого яичника по поводу апоплексии и кишечная непроходимость). Оперативная лапароскопия проводилась по общепринятой методике под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Подготовку к лапароскопии проводили как при лапаротомии.

Во время оперативной лапароскопии всем обследованным женщинам была произведена энуклеация опухолевых и опухолевидных образований яичников. В тех случаях, когда была выявлена сочетанная патология в малом тазу, производилось: эндокоагуляция очагов эндометриоза, разделение сращений, сальпингоовариолизис и сальпингостомия, консервативная миомэктомия.

Пациентке с гигантской зрелой кистозной тератомой левого яичника ввиду начавшегося перекрута было произведено удаление придатков с пораженной стороны и биопсия правого яичника.

Всем пациенткам во время лапароскопии с серозной цистаденомой была произведена биопсия второго яичника, в других под

группах – биопсия противоположного яичника производилась при неуточненной патологии выявленного новообразования у первого яичника.

Все удаленные ткани (макропрепараты) во время операции были направлены на гистологическое исследование, в ряде случаев и на cito-диагностику.

Одновременно с лапароскопией (после окончания оперативного этапа лапароскопии) производили гистероскопию с целью исключения внутриматочной патологии.

При гистероскопии деформация полости матки не обнаружена ни у одной из обследованных женщин. Устья маточных труб были свободны у всех 32 пациенток. Внутриматочные синехии были выявлены у одной больной – ближе к перешейку. Патология эндометрия выявлена у 12 (37,5%) из 32 женщин. Из них у 6 (50%) – полип эндометрия, у 4 (33,3%) – хронический эндометрит и у 2-х (16,7%) – гиперплазия эндометрия.

Во всех случаях было произведено выскабливание эндометрия с последующим гистологическим исследованием соскоба.

Необходимо отметить, что во всех случаях, когда при эхографии был выявлен полип эндометрия, диагностирован хронический эндометрит или имелось подозрение на патологию эндометрия, при гистероскопии и последующем патоморфологическом исследовании соскоба из полости матки вышеуказанные диагнозы подтверждались.

Таким образом, несмотря на то, что у 16 (50%) пациенток была выявлена патология эндометрия, мы не можем утверждать, что это является ведущим фактором бесплодия у женщин с новообразованиями яичников. Вероятнее всего, это сопутствующий фактор бесплодия у данного контингента больных.

Оперативное вмешательство во всех случаях протекало без осложнений. Не отмечено осложнений и в послеоперационном пе-

риод. Пациентки были выписаны на 2–5 сутки после оперативной лапароскопии.

Для улучшения репаративных процессов в ткани оперированного яичника, удаления из кровеносного русла токсических веществ, компонентов разрушенных клеток, восстановление фагоцитарной системы, повышение функциональной активности кроветворных, стромальных и иммунокомпетентных клеток, а также для улучшения микроциркуляции в раннем послеоперационном периоде из эфферентных методов лечения у больных с сочетанной патологией в малом тазу (наружный генитальный эндометриоз, спаечный процесс в малом тазу) использовался плазмаферез. К сожалению, применение озонотерапии в раннем послеоперационном периоде у пациенток с новообразованиями яичников вызывает гиперстимуляцию яичников в виде образований функциональных кист, чаще в здоровом яичнике.

На втором этапе лечения пациенток с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников при наличии такой сопутствующей патологии в малом тазу, как наружный генитальный эндометриоз и с целью профилактики раннего рецидива наружного генитального эндометриоза проводили гормонотерапию в течение 6 месяцев в непрерывном режиме (Даназол, Декапептил-Дено, Золадекс, Гестринол). Назначение препарата производили индивидуально для каждой больной с учетом морфофункционального и гормонального статуса.

Учитывая наличие побочных явлений (приливы, головные боли,

слабость) при проведении гормонотерапии в послеоперационном периоде, 5 (15,8%) пациенткам из 32 одновременно был проведен курс плазмафереза. На фоне такой комплексной терапии отмечалось резкое улучшение состояния женщин, снижение или полное исчезновение побочных эффектов.

Всем больным в послеоперационном периоде с целью восстановления менструально-репродуктивной функции была проведена комплексная дифференциальная реабилитационная терапия, включающая в себя: гормональную и метаболическую терапию, энзимотерапию, витаминотерапию с учетом поражения всех звеньев репродуктивной системы. Это позволило увеличить частоту наступления беременности до 82,7%. Сроки наступления беременности колебались от 1 до 6 месяцев.

Таким образом данные об увеличении уровня α -ФЛ антител у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников и бесплодием, наиболее выраженные в группах больных с цистаденомами и эндометриоидными кистами, позволяют отнести их к группе высокого риска по развитию у них аутоиммунных нарушений при наступлении беременности. Поэтому с целью профилактики самопроизвольных выкидышей и нормального родоразрешения рекомендуется на протяжении беременности наблюдение в профильных учреждениях.

Литература

1. Алекберова З. С., Насонов Е. Л., Прудникова Л. З. и др. Клиническое значение определения волчаночного антикоагулянта и антител к

кардиолипину // Тер. арх. — 1988. — № 7. — С. 84–87.

2. Алекберова З. С., Решетняк Т. М., Роденска-Лоповок С. Г. и др. Васкулопатия у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом // Тер. арх. — 1995. — № 5. — С. 41–44.

3. Алекберова З. С., Решетняк Т. М., Кошелева Н. М. и др. Антифосфолипидный синдром. оценка диагностических и классификационных критериев // Клин. мед. — 1996. — № 6. — С. 39–41.

4. Калашникова Л. А., Насонов Е. Л., Кушекбаева А. Е., Гречева Л. А. Синдром Снеддона (связь с антителами к кардиолипину) // Клин. мед. — 1988. — № 6. — С. 32–37.

5. Калашникова Л. А., Насонов Е. Л., Стоянович Л. З. и др. Синдром Снеддона и первичный антифосфолипидный синдром // Тер. арх. — 1993. — № 3. — С. 64.

6. Карпов Н. Ю., Пухов В. П., Закутский А. В. и др. Антитела к кардиолипину и опухолевоассоциированные антигены С-125 и СА 19-9 у больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников // Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме (клиника, диагностика, лечение) — М.: Ярославль, 1995. — С. 147–153.

7. Коняев Б. В. Антифосфолипидный синдром // Клин. мед. — 1997. — № 4. — С. 52–53.

8. Насонов Е. Л., Арабидзе Г. Г., Сугралиев А. Б. и др. Антитела к кардиолипину при неспецифическом аортоартериите // Кардиология. — 1991. — № 10. — С. 8–12.

С. В. БЕСКРОВНЫЙ, Ю. В. ЦВЕЛЕВ,
В. Ф. БЕЖЕНАРЬ,
Ж. М. КАРПИЩЕНКО

Кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красовского
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ФЕМОСТОН В ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАННИХ И ПОЗДНИХ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ОПЕРИРОВАННЫХ В ПЕРЕХОДНОМ ВОЗРАСТЕ

В статье представлены результаты клинического применения фемостона — препарата выбора в терапии ранних и поздних климактерических расстройств, занимающего по степени гестагенной нагрузки промежуточное место между цикло-прогиновой (дивиной) и клименом. Повышенный гестагенный компонент фемостона обуславливает преимущество данного препарата в терапии ранних симптомов ПОЭС, особенно у больных, оперированных по поводу гиперпластических процессов гениталий.

Постовариоэктомический синдром (ПОЭС) занимает особое место среди эстрогендефицитных состояний женщины. Патогенез его отличается от возрастной менопаузы острым одномоментным выключением функции яичников на фоне несвершившейся адаптации нейрогипоталамических центров [2, 3, 8, 15, 17].

В подобных условиях можно ожидать изменения структуры, сроков возникновения и особенностей характера течения климактерических и постменопаузальных расстройств [1, 2, 7, 15]. Для ПОЭС характерно более быстрое (подчас острое — в течение 1–2 недель) в сравнении с возрастной менопаузой развитие типичного климактерического синдрома (КС) с преобладанием вегетосудистых нарушений (до 100%), повышенная частота эмоционально-психических расстройств (в 2 раза), преобладание форм КС тяжелой и средней степени тяжести, большая устойчивость к проводимой ЗГТ и более частая склонность к рецидивированию. Наиболее тяжело ранний климактерический период протекает у больных, оперированных в переходном возрасте (45–50 лет). После овариоэктоми, произведенной в переходном возрасте, синдром отмены возникает у каждой второй женщины и без лечения подвергается обратному развитию лишь у 18% больных [7, 15]. Высокая частота и тяжесть ранних климактерических расстройств при ПОЭС является, по-видимому, следствием несвершившейся перестройки нейрогипоталамических центров при одномоментном то-

тальном выключении функции яичников, а также неблагоприятного преморбидного фона сочетанного характера, включающего хронический стресс, обусловленный исходно тяжелой гинекологической патологией и связанным с нею оперативным вмешательством [1, 2, 8, 17]. Для больных ПОЭС типично также более быстрое развитие и поздних постменопаузальных расстройств. Быстрое развитие подобных тканевых процессов вполне объяснимо прогрессирующим дефицитом половых стероидов на фоне тотального удаления яичников.

Принципиальные отличия патогенеза и клинического течения возрастного и хирургического КС, с одной стороны, и ранних и поздних стадий климактерических расстройств, с другой, требуют учета в рамках корригирующей заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Определяющим в терапии КС является раннее начало, применение относительно больших доз эстрогенов для быстрого и надежного подавления флюктуирующих выбросов гонадотропных гормонов с последующим постепенным от цикла к циклу уменьшением эстрогенного компонента до поддерживающих доз [2, 8, 17]. Дополнительное подключение гестагенов потенцирует подавляющий эффект эстрогенов. При этом соотношение в сыворотке крови гонадотропных и половых стероидных гормонов должно приближаться к параметрам нормального менструального цикла. Если для профилактики гиперплазии эндометрия в рамках ЗГТ поздних

постменопаузальных расстройств предпочтительнее длительный курс (10–12 дней) малых доз гестагенов, то подавление приливов более эффективно на фоне больших доз в относительно коротком режиме (7–10 дней). Соблюдение по добных принципов позволяет быстро купировать послеоперационные вазомоторные осложнения, в том числе и при остром ПОЭС, развивающемся в первые дни после хирургического вмешательства [16].

Различные средства ЗГТ синдрома дефицита эстрогенов отличаются как способом введения, так и составом. Это позволяет реализовать индивидуальный терапевтический подход к конкретной пациентке, исходя из тяжести синдрома, особенностей психосоматического статуса, наличия в постменопаузе остаточной гинекологической и сопутствующей экстрагенитальной патологии, а у оперированных больных характера заболевания, по поводу которого производилось хирургическое вмешательство, и объема последнего [8, 10, 15, 19].

Современные таблетированные средства ЗГТ отличаются фиксированным, стандартным, минимально активным уровнем эстрогенного компонента, направленным в первую очередь на восполнение дефицита эстрогенов, с чем и связан отсроченный терапевтический эффект их в отношении ранних постменопаузальных расстройств. Вместе с тем широкий спектр гестагенных компонентов, входящих в состав современных препаратов ЗГТ, может способствовать выбору оптимального препарата у больных с ПОЭС как с учетом особенностей проявления и тяжести основного гинекологического заболевания, по поводу которого выполнялась овариоэктомия, объема хирургического вмешательства, возраста больной, специфики анамнеза, так и сопутствующей экстрагенитальной патологии [2, 6, 18]. В этой связи интерес для клинической практики представляет препарат фемостон («Сол-

вей Фарма», Нидерланды), включающий 17 β -эстрадиол (в дозе 2 мг) и дидрогестерон (в дозе 20 мг), который входит в последние 14 из 28 таблеток стандартной упаковки.

Фемостон обладает оптимальной гестагенной активностью в сравнении с другими препаратами, используемыми для ЗГТ, и представляет большой интерес именно для терапии ранних климактерических расстройств. Являясь производным натурального прогестерона, входящий в него гестаген – дидрогестерон (дюфастон) в отличие от производных 19 нортестостерона, содержащихся в ряде других средств ЗГТ (цикло-прогенова, климонорм, трисеквенс и др.), не только не влияет на обмен липопротеинов печени и стенку периферических сосудов, но и оказывает, как показано проф. М. Л. Репиной, протективное действие на эти важные в постменопаузальном периоде параметры [12]. А непрерывный прием препарата создает дополнительное удобство для женщин, принимающих ЗГТ.

Целью исследования явилось изучение сравнительной по отношению к другим средствам пероральной ЗГТ эффективности препарата фемостон при лечении типичного климактерического синдрома хирургического (ПОЭС) и возрастного генеза.

Материалы и методы

Нами обследовано 8 больных с хирургическим удалением яичников в переходном возрасте (после 45 лет) и 7 больных с возрастным выключением функции яичников, находящихся в периоде постменопаузы. Быстрота и эффективность исчезновения климактерических симптомов на фоне терапии фемостоном сравнивалась с результатами терапии в клинически сходной группе из 13 больных (контрольная группа), получавших ЗГТ препаратом с другим гестагенным компонентом (циклопрогенова – «Шеринг», Германия). Гестагенный компонент пос-

леднего представлен 0,5 мг поргестрела, входящего в последние 10 таблеток упаковки. Гестагенный компонент Фемостона, использовавшегося в настоящем исследовании, равнялся 10 мг/сут на протяжении последних 14 дней цикла. Оба препарата применялись в рекомендованном стандартном режиме: фемостон – по 1 таблетке в сутки циклами в 28 дней без перерыва, циклопрогенова – циклами в 21 день с интервалом 7 дней у пациенток с аменореей и с 1-го дня от начала менструальноподобных выделений при возобновленном цикле. Продолжительность лечения составила 6 циклов.

Помимо оценки клинической симптоматики с помощью индекса Куппермана в динамике лечения проводился контроль цитологических показателей влагалищного эпителия и ультразвуковой картины эндометрия, биохимических показателей крови, свертывающей системы крови, ионного состава и липидного спектра крови, контроль АД и массы тела пациенток. Всем женщинам до и на фоне проведения ЗГТ выполнялось онкоцитологическое исследование шейки матки, ультразвуковой контроль органов малого таза и молочных желез.

В основной группе ПОЭС развился у 3 больных после экстирпации и у 5 после надвлагалищной ампутации матки с придатками по поводу гиперпластических процессов матки и яичников в переходном возрасте (44–49 лет). Продолжительность постменопаузы колебалась от 2-х месяцев до 6 лет. Возрастной КС имел место у 3 женщин 44–49 лет и 4–50–60 лет. Продолжительность постменопаузы составляла от 2 до 15 лет.

КС сформировался на фоне различной соматической патологии у 73% (11) больных: заболеваний ССС у 3, гипертонической болезни 1–2-й степени – 5, ожирения – 6, патологии щитовидной железы – 7, ЖКТ – 6, почек – 3, опорно двигательного

аппарата – у 7 женщин. Гиперпластическими процессами половых органов мишеней (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, доброкачественные опухоли яичников, ФАМ молочных желез) в анамнезе страдали 10 (67%) женщин, проявления гиперандрогении имели 2 больные.

В основной группе преобладали больные с тяжелой (4) и средней степенью тяжести (6) КС (в целом – до 67%). Легкая форма синдрома имела место у 5 больных. Кардинальная форма тяжелого КС наблюдалась у 3 х, церебральная – у 3 х пациенток. Выраженным депрессивным синдромом страдали 6, астеническим – 5 больных.

Характерная картина постменопаузальных расстройств отмечена у 11 женщин, в том числе атрофический кольпит – у 9, уретральный синдром – у 3-х. О резком дефиците эстрогенов в организме свидетельствовали данные кольпоцитологии. Индекс созревания колебался от 40/60/0 до 20/70/10. Явления остеопении и остеопороза выявлены у 5 больных, в том числе у 3-х с ПОЭС.

Сходными характеристиками особенностей КС обладали и 13 больных контрольной группы, получавших лечение цикло-прогестиновой.

Результаты исследования

Результаты исследования показали высокую эффективность фемостона у больных КС при возрастном и хирургическом выключении функции яичников, в том числе при тяжелых и средней степени тяжести проявлениях синдрома. В сравнении с другими средствами ЗГТ климактерических расстройств (цикло-прогестина) отмечен сдвиг положительного эффекта терапии к началу курса лечения – ослабление вазомоторных симптомов уже к середине 1-го цикла лечения и полное исчезновение их к концу 1–2-го цикла у большинства (73%) больных. Ликвидация приливов на фоне приема цикло-прогестина в эти сроки наблюдалось только у 54% пациен-

ток. Данный эффект препарата фемостон, по видимому, связан с чисто гестагенным эффектом дидрогестерона, потенцирующим влияние эстрогенов на вазомоторные проявления КС. Нельзя исключить также и структуральную особенность – микронизированную форму дидрогестерона, обеспечивающую более активное и полноценное усвоение данного препарата в желудочно-кишечном тракте. С другой стороны, уникальный гестагенный компонент также расширяет сферу применения фемостона у больных с гиперпластическими процессами органов-мишеней половой системы в анамнезе.

Быстрота полного исчезновения симптомов КС в значительной степени определялась тяжестью исходного проявления синдрома, а также выраженностью сопутствующей соматической и фоновой гинекологической патологии. Особенно это относилось к эмоционально-психическим расстройствам, исчезнувшим полностью у 75% больных только к 4-му циклу лечения. Проявления трофических расстройств исчезали во 2–3-м циклах лечения. Сходные результаты получены и другими авторами [12, 14]. Соответственно исходному состоянию эффективность терапии больных КС легкой и средней степени составляла через 3 месяца 80,1–89,4%, а через 6 месяцев – 94,6–98%. 100% результат лечения получен у 6 из 11 больных данной группы. У женщин с тяжелой формой КС эффективность лечения колебалась от 84,9% через 3 месяца до 92,5% через 6 месяцев от начала курса. 100% результат терапии получен только у одной пациентки. Полученные данные нацеливают на необходимость более длительного курса ЗГТ (свыше 6 месяцев) у больных с тяжелой и средней степени тяжести климактерическими расстройствами для получения стойких результатов лечения.

Вместе с тем побочный эффект длительной (14-дневной)

гестагенной нагрузки фемостона, связанный с циклической задержкой жидкости в организме, реализовался в увеличении числа случаев предменструально-подобного синдрома (мастодиния, отеки) до 53%. Полученные цифры несколько превышают частоту развития данного синдрома при терапии цикло-прогестиновой или климапом [4, 9, 11]. Однако это неблагоприятное действие носило легкий и преходящий характер, ограничиваясь начальными циклами приема препарата, и чаще не требовало дополнительного симптоматического лечения. Прекращение лечения по желанию пациентки было отмечено только у одной больной и связано с прогрессирующим нарастанием массы тела. Не отмечено неблагоприятных реакций на данный препарат со стороны желудочно-кишечного тракта и печени, уровня АД или периферических сосудов. Последнее связано с тем, что дидрогестерон является наиболее физиологичным гестагенным компонентом в современных средствах ЗГТ, лишенным недостатков 19 норстероидов, входящих в состав большинства препаратов данной группы. Подключение его к терапии эстрогенами уменьшает неблагоприятные эффекты больших доз гестагена в сравнении с другими комбинированными оральными препаратами ЗГТ.

Возобновление циклических кровотечений на фоне терапии фемостонам является общим недостатком большинства комбинированных препаратов ЗГТ [5, 13, 15, 20]. Положительным результатом лечения фемостонам явилось уменьшение объема кровянистых выделений на 30–40% и соответствующее снижение толщины эндометрия до 3–4 мм по данным УЗИ у 43% пациенток с сохраненной маткой к концу 6-го цикла лечения. Однако прекращения кровотечений за 6 месяцев не было отмечено ни у одной из них, что также нацеливает на необходимость более длительного курса лечения.

Выводы

Таким образом, фемостон представляет собой препарат выбора в терапии ранних и поздних климактерических расстройств. Уникальный гестагенный компонент фемостона обуславливает преимущество данного препарата в терапии ранних симптомов ПООС, особенно у больных, оперированных по поводу гистерпластических процессов гениталий.

Литература

1. Алиханова З. М. Патофизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариоэктомии // Акуш. и гин. — 1996. — № 1. — С. 11–14.
2. Бескровный С. В., Цвелев Ю. В., Ткаченко Н. Н., Рудь С. А. Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде // Вестник Росс. ассоциации акуш-гинекол. — 1998. — № 2. — С. 32–36.
3. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М., ред. — М.: МИА, 1997. — 768 с.
4. Вишневский А. С. // Ж. акуш. и женск. болезней. — 1999. — № 1. — С. 32–34.
5. Зайдиева Я. З. Гормональная терапия в перименопаузе // Акуш. и гин. — 1995. — № 3. — С. 28–30.
6. Калашникова М. Ф., Сыч Ю. П., Катхурия Ю. Б., Мельниченко Г. А. Использование свойств гестагенного компонента заместительной гормональной терапии у больных с эндокринопатиями // Гинекология. РМЖ. — 2000. — Т. 8. — № 11. — С. 461–464.
7. Киласония Л. В. Клинико-гормональная характеристика климактерия после овариоэктомии в переходном возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 23 с.
8. Кира Е. Ф., Цвелев Ю. В., Бескровный С. В. Заместительная гормональная терапия постовариоэктомического синдрома // Ж. акушерства и женских болезней. — 1999. — № 1. — С. 7–11.
9. Кира Е. Ф., Бескровный С. В., Новиков Е. И., Рудь С. А. Сравнительная эффективность климакса у больных климактерическим и постовариоэктомическим синдромом // Сб.: «Актуальные вопросы клинической диагностики и лечения». — СПб.: ВМА, 1999. — С. 310–311.
10. Кулаков В. И. и соавт. Заместительная гормональная терапия в реабилитации больных после гистерэктомии // Сборник научных трудов. — Иркутск, 1998. — С. 140–146.
11. Никанорова С. А. Клиническое применение Климена в ранний постменопаузальный период // Сб. «Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины». / Под. ред. Э. К. Айламазяна. — СПб.: НИИ АиГ им. Д. О. Отта РАМН, 1994. — С. 153–155.
12. Репина М. А., Зинина Т. А., Корзо Т. М. Фемостон как препарат для заместительного гормонального лечения при выпадении функции яичников // Ж. акуш. и женск. болезней. — 1999. — № 1. — С. 94–100.
13. Репина М. А. Выпадение функции яичников и заместительное гормональное лечение // Ж. акуш. и женск. болезней. — 1999. — № 1. — С. 72–76.
14. Радзинский В. Е., Кондратьева Е. Н., Болотова И. Г. Лечение перименопаузальных нарушений фемостонем // Сб.: «Актуальные вопросы гинекологии». М.: МО РФ-ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2001. — С. 42–44.
15. Сметник В. П. Руководство по климаксу / В. П. Сметник, В. И. Кулаков. — М.: МИА, 2001. — 686 с.
16. Beskrovniy S. V., Tshvelev Y. V., Novikov E. I. Ultrashort course of transdermal Estraderm-TTS in therapy of sharp postovarioectomic states // Gynecol. Endocrinology, 1995. — Vol. 9, suppl. 1. — P. 153.
17. Beskrovniy S. V., Kira E. F., Tsvelev Y. V. Pathogenetic aspects of hormonal therapy in early climacteric disorders // J. Obstet & Women's Diseases. — 1999. — V. XLVIII, suppl. 1. — P. 44.
18. Druckmann R., Ruby J. HRT treatment in menopause — it is time for a more differentiated approach // Menopause Review. — 1999. Vol. IV.
19. Karjalainen A., Helkkinen J., Savolainen M. J., Backstrom A. C., Salinto M., Kesaniemi Y. A. Metabolic changes induced by peroral oestrogen and transdermal oestradiol therapy // Br. J. Obstet Gynecol. — 1997. — Vol. 104, suppl 16. — P. 38–43.
20. Mishell J. D. R. Estrogen replacement therapy: An overview // Am. J. Obstet. Gynec. — 1989. — Vol. 161, N 6. — Part. 2. — P. 1825–1827.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

«Каждая научная теория норовит стать
подушкой для успокоения, но
встреча с реальностью каждый раз
будит засыпающую мысль».

А. Ухтомский

Обследовано 150 женщин с генитальным эндометриозом репродуктивного возраста. На основании корреляционного анализа выявлена высокая зависимость между балльной оценкой болевого синдрома, уровнем пероксидации (МДА) и степенью иммунодепрессии. В болевом синдроме при эндометриозе значительное участие принимает воспалительная реакция (ГЗТ). Клиническое течение заболевания определяется не стадией распространения и локализацией, а тяжестью болевого синдрома, который коррелирует с уровнем НПН, тревожности и депрессии и имеет черты «надорганны», вследствие чего может рассматриваться как патологическая доминанта.

Основным проявлением генитального эндометриоза служит хронический болевой синдром (БС), который имеет циклический характер и связан с менструацией. Он, как правило, сопровождается многочисленными вегетативными нарушениями, депрессией. Однако у 1-3 пациенток боль отсутствует или выражена незначительно даже при распространенном патологическом процессе. Это указывает, что болевой синдром имеет сложный генез и связан не только с раздражением периферических ноцицепторов при растяжении, «набухании» очагов, выделением биологически активных веществ, цитокинов, активацией процессов пероксидации, но и с нарушением механизмов восприятия боли.

Данное исследование посвящено механизмам развития болевого синдрома при эндометриозе.

Материалы и методы

Обследовано 150 женщин в возрасте $34,9 \pm 0,7$ года с различными локализациями генитального эндометриоза. У всех диагноз установлен на основании клинико-инструментальных методов, включая лапароскопию, в 35,3% верифицирован при гистологическом исследовании. Бесплодие (первичное и вторичное) наблюдалось у 47,3% пациенток, сопутствующая генитальная патология выявлена у большинства больных: хронический эндометрит и сальпингит (71%), патология шейки матки (46,5%), миома матки (29,3%), хроническая урогенитальная инфекция (27,6%), дисфункция яичников с образованием кист (16%). У большинства больных заболевание начиналось с

менархе как при внутреннем (49,2%), так и при наружном (37,1%) эндометриозе, стресс провоцировал начало заболевания в 22,2% случаев, операции, аборт – в 16,0%, ВМС – в 8,0%. Продолжительность заболевания до момента обследования составила $12,9 \pm 0,78$ года, впервые выявлен эндометриоз у 76 пациенток (50,7%) в основном во II и III стадии заболевания (43,3% и 40,7%), только в 9,3% имелась I стадия распространения процесса. Основным клиническим проявлением при различных локализациях эндометриоза были хронические боли разной степени выраженности. Для их объективизации использована модифицированная нами шкала оценки боли [3, 7], по которой в баллах оценивали интенсивность, характер, ее локализацию, время возникновения, продолжительность и сопутствующие симптомы. Максимальное количество баллов составило 17, боли 10 баллов и выше рассматривали как выраженный болевой синдром, от 5 до 10 баллов – как умеренный. Состояние иммунной системы оценивали методом Е-розеткообразования (Е-РОК) [15], исследовали также субпопуляции Т-лимфоцитов периферической крови: ранние Е РОК, стабильные Е РОК, содержащие теофиллинрезистентных (ТФР-Е-РОК), теофиллинчувствительных (ТФЧ-Е-РОК) Т- и В-лимфоцитов (М-РОК). О процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по содержанию вторичных ТБК-продуктов в плазме крови – малонового диальдегида (МДА) [11]. Психологические методы исследования включали оценку реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тре-

возможности в тесте Спилберга Ханина [16], реактивной депрессии в тесте Бекка [17], уровня нервно-психического напряжения (НПН) в тесте Немчина [8]. Для определения индивидуально личностных и психоэмоциональных особенностей больных (типов реагирования на стресс, защитных и компенсаторных механизмов) использовали стандартизованный многофакторный метод исследования личности в модификации Л.Н. Собчик (СМИЛ) [10].

Результаты исследования

Ведущими клиническими симптомами были циклические нарушения в репродуктивной системе: альгодисменорея, гиперполименорея, диспареуния. На основании разработанной анкеты болевых ощущений в зависимости от характера боли и выраженности сопутствующих симптомов выделена тяжелая ($16,1 \pm 2,1$ баллов – 36,7%) и умеренная ($9,3 \pm 0,5$ баллов – 52,7%) формы болевого синдрома. Связи между степенью выраженности болевого синдрома и стадией распространения эндометриоза не выявлено. Больные с единичными гетеротопиями на тазовой брюшине или с I стадией аденомиоза в 41,8% случаев имели выраженный болевой синдром. Тяжесть его не зависела также от локализации патологического процесса (у большинства больных выявлены сочетанные формы генитального эндометриоза). Причем в субъективном восприятии болевых ощущений аффективный компонент преобладал над сенсорным. В

сознании доминировали образные представления о боли, «разрывающей внутри щипцами», «жгущей, как огонь», «режущей ножом». Практически у всех женщин боли сопровождалась вегетативными (головные боли, головокружение, сердцебиение, колебания АД, боли в сердце, метеоризм, потливость, гипертермия) и психоэмоциональными (повышение утомляемости, плаксивость, страх, тревога, озабоченность, апатия, эмоциональная нестабильность и др.) расстройствами. Страх перед болями, которой испытывала каждая вторая женщина, часто был основной причиной, по которой больные настаивали на оперативном лечении. Хронические тазовые боли отмечали в 66,0% случаев.

При исследовании иммунологических показателей в периферической крови у больных эндометриозом установлено наличие лейкопении, снижение концентрации Е РОК, повышение уровня ранних активированных Т-лимфоцитов, значительное снижение Т-теофиллинчувствительных лимфоцитов, отражающих супрессорную функцию, и нарушение иммунорегуляторного индекса (табл. 1)

Подобные нарушения иммунного статуса характерны для вторичного иммунодефицитного состояния и аутоиммунных заболеваний, эти данные согласуются с результатами ранее проведенных нами исследований, что позволило нам рассматривать иммунодепрессию, как один из факторов возникновения и прогрессирования заболевания, а очаг эндометриоза – в качестве аутоагглютинанта, развивающегося в условиях повышения реакции ГЗТ [12], т. е. по сути, воспаления. Как известно, боль и гипертермия – самые частые и характерные клинические признаки воспаления, каковым и представляется патологическая анатомия эндометриоза. Да и в названии заболевания «эндометриоз» отражена его сущность, как патологического процесса с образованием гранулемы, окруженной нейтрофилами, лимфоцитами, а в последующем соединительной тканью. Реакция окружающей ткани на имплантированные клетки эндометрия, становящейся для клеток лимфоидной системы антигеном, прежде всего проявляется активацией фагоцитоза с выделением медиаторов воспаления, биологически активных веществ (БАВ), цитокинов системы интерлейкинов [5]. Это находит свое подтверждение в новых исследованиях Г.А. Савицкого [9], посвященных экспериментальному эндометриозу. Возникший очаг эндометриоза подвергается пролиферации, может длительно существовать «скрыто» и не вызывать болезненных ощущений. Дебют эндометриоза наступает под влиянием провоцирующих факторов: регулярная менструация, психическая травма, острое воспалительное заболевание, операционная травма, аборт. И при эндометриозе в начальных стадиях боль, возможно, имеет сигнальное значение. Наши исследования показали, что корреляция между

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных эндометриозом

Показатель	Лимфоциты	Е-РОК	Ранние Е-РОК	Термостабил. Е-РОК	ТФЧ Е-РОК	ТФР Е-РОК	ИРИ	М-РОК
Больные (44) %	$24,1 \pm 2,4$	$61,4 \pm 4,2$	$47,9 \pm 4,3^*$	$42,9 \pm 4,8^*$	$7,6 \pm 1,2^*$	$56,7 \pm 3,7$	$7,5 \pm 0,9^*$	$21,8 \pm 2,6$
Абс. $10^9/л$	$1,10 \pm 0,15$	$0,666 \pm 0,103^*$	$0,472 \pm 0,091^*$	$0,499 \pm 0,076$	$0,095 \pm 0,014^*$	$0,616 \pm 0,09$	–	$0,210 \pm 0,03$
Здоровые женщины (29) %	$27,0 \pm 1,1$	$62,3 \pm 4,0$	$23,5 \pm 5,3$	$26,0 \pm 3,4$	$20,1 \pm 2,7$	$35,2 \pm 4,0$	$1,7 \pm 1,5$	$17,7 \pm 3,1$
Абс. $10^9/л$	$2,24 \pm 0,26$	$1,637 \pm 0,113$	$0,383 \pm 0,113$	$0,581 \pm 0,060$	$0,373 \pm 0,050$	$0,658 \pm 0,08$	–	$0,396 \pm 0,03$

Примечание: * Достоверные различия между показателями больных и здоровых женщин ($p < 0,05$)

Таблица 2

Личностные особенности в тесте СМИЛ у больных эндометриозом с различной выраженностью болевого синдрома

Шкалы СМИЛ	Отсутствие БС (баллы)	Умеренный БС (баллы)	Выраженный БС (баллы)	Здоровые женщины
Ипохондрия	47,8 ± 3,1	59,5 ± 1,7	68,8 ± 2,5*	51,6 ± 2,6
Депрессия	47,2 ± 4,9	60,1 ± 1,4	65,2 ± 2,3*	55,2 ± 3,7
Истерия	47,2 ± 4,9	60,1 ± 1,4	65,2 ± 2,3*	52,6 ± 2,8
Психопатия	58,1 ± 6,1	59,2 ± 2,9	72,1 ± 2,3*	62,5 ± 3,1
Аффективная ригидность	53,7 ± 4,3	61,2 ± 1,2	73,6 ± 3,0*	54,4 ± 2,9
Психастения	52,7 ± 2,1	63,5 ± 1,3	71,4 ± 1,77*	54,4 ± 2,9
Шизоидность	53,3 ± 3,5	64,2 ± 1,5	78,0 ± 2,9*	55,9 ± 2,1
Маниакальность	58,0 ± 3,9	56,6 ± 1,5	59,6 ± 2,1	56,7 ± 2,6
Соц. интроверсия	55,0 ± 2,8	58,1 ± 1,1	64,1 ± 1,7*	52,0 ± 1,8

Примечание: * Достоверные различия показателей в группе больных с выраженным болевым синдромом ($p < 0,05$)

болевым синдромом и стадией распространения эндометриоза отсутствует, зато имеется выраженная обратная корреляция между степенью иммунодепрессии ($r = -0,51$) и выраженностью болевого синдрома в баллах. (Содержанием ТФЧ Е РОК – $4,5 \pm 1,4\%$; абсолютным количеством клеток – $0,076 \times 10^9$ /л при выраженном болевом синдроме и $8,5 \pm 1,5\%$; $0,111 \times 10^9$ /л при умеренном). Таким образом, не только реакция гиперчувствительности замедленного типа, но степень иммунодепрессии [13] принимают участие в формировании болевого синдрома.

В структуре невротических расстройств (СМИЛ) или неврозоподобной патологии у больных с выраженным болевым синдромом выявлены высокие (более 70) Т баллы на основных клинических шкалах, ипохондрическая сосредоточенность на своем соматическом состоянии, «бегство в болезнь», трудности адаптации, состояние эмоционального дистресса, высокая тревожность (табл. 2).

Корреляционный анализ между показателями профиля личности по шкалам Нs (Ипохондрии), D (Депрессии), Ну (Истерии), Рр (Психопатии), Ра (Аффективной ригидности), Рт (Психастении), Sc (Шизоидности) и выраженностью болевого синдрома выявил значимую ($r = 0,50$) прямую за-

висимость, что позволяет сделать вывод об участии в формировании боли личностных особенностей больных и различных механизмах преодоления. Это подтверждалось и результатами исследования в тесте Бекка, указывающими на высокий уровень депрессии ($23,6 \pm 3,3$ баллов).

Сравнительный анализ зависимости личностных особенностей от высоты реактивной и личностной тревожности пациенток, уровня депрессии и психо-психического напряжения показал, что наиболее высокие профили личности по всем шкалам соответствовали чрезмерно выраженному уровню НПП. При высоких показателях РТ и ЛТ профиль личности имел пограничный характер, что должно настораживать в отношении поведенческих реакций, существования внутреннего конфликта и социальной дезадаптации. На грани и в состоянии клинической депрессии находились (47,3% и 30,8%) большинство больных, уровень НПП составил $63,4 \pm 1,6$ баллов (у здоровых $42,6 \pm 1,3$). Был характерен комплекс сдвигов в эмоциональной сфере, причем уровень депрессии также соответствовал продолжительности заболевания, тяжести болевого синдрома, но не зависел от стадии распространения процесса (табл. 3).

При корреляционном анализе выявлена прямая зависимость

уровней реактивной тревожности ($r = 0,3$), личностной тревожности ($r = 0,35$), психо-психического напряжения ($r = 0,4$) и состояния депрессии ($r = 0,37$) с тяжестью болевого синдрома. Проявления его достоверно уменьшались в процессе психотерапии ($12,30 \pm 0,31$ баллов до и $8,38 \pm 0,48$ баллов после курса лечения; $p < 0,05$). Уровень личностной тревожности и депрессивные расстройства достоверно снижались лишь у женщин с хорошим клиническим эффектом, т.е. при уменьшении интенсивности боли. В зависимости от степени тяжести болевого синдрома находился и уровень пероксидации. У пациенток с выраженным болевым синдромом достоверно повышено содержание МДА ($2,11 \pm 0,8$ нмоль/мл) по сравнению с показателями у женщин с отсутствием боли ($1,49 \pm 0,10$ нмоль/мл; $p < 0,05$). Содержание МДА возрастало также по мере повышения уровня личностной тревожности [2], коэффициент корреляции $r = 0,40$.

Обсуждение результатов

Таким образом, клиническую картину эндометриоза формируют не только соматические нарушения, но и существенные изменения психического и вегетативного состояния [1]. И возникающий в организме при наличии болевого синдрома комплекс психологических и нейроэндокринных изменений имеет черты «надорганоности» [4], что в конечном итоге дает основание говорить об эндометриозной болезни.

Болевая реакция есть интегральная реакция всех структур ЦНС и многих функциональных процессов в организме, обеспечивающих активацию защитных приспособительных механизмов. При длительном хроническом воздействии позицептивного раздражителя, каковым через некоторое время становится любой очаг эндометриоза, вызывающий местную воспалительную реакцию с активацией нейтрофилов, медиаторов, БАВ и цитокинов, макро-

Уровень нервно-психического напряжения у больных генитальным эндометриозом

Показатель	НПН I ст. (51-70 баллов)			НПН II ст. (до 50 баллов)			НПН III ст. (более 71 балла)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Средний балл	42,5 ± 2,6			56,7 ± 0,6			72,4 ± 1,0*		
Средний возраст	32,9 ± 1,1			36,5 ± 1,1			36,9 ± 1,8*		
Стадия Распространения	10,3%	32,7%	56,9%	7,1%	50,0%	42,9%	13,6%	50,0%	36,4%
Болевой синдром (балл)	6,83 ± 0,50 (тяжелый 6,9%)			8,92 ± 0,43 (тяжелый 45,7%)			12,1 ± 0,57* (тяжелый 86,7%)		
Реактивная тревожность (балл)	47,1 ± 0,7			47,1 ± 0,7			47,3 ± 1,1		
Личностная тревожность (балл)	48,8 ± 1,1			51,6 ± 0,6			53,9 ± 1,0*		
Уровень депрессии (балл)	10,7 ± 0,7			17,7 ± 0,5			25,5 ± 1,7*		

Примечание: * Достоверность различий ($p < 0,05$) показателей у больных с высоким уровнем НПН (III степени) по сравнению с другими пациентами

фагов и лимфоцитов, системы ПГ и процессов пероксидации, интенсивность сенсорного потока резко возрастает. Акад. Г. Н. Крыжановский [6] полагает, что в основе БС лежит нарушение тормозных механизмов и образование генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), являющегося нейрофизиологическим коррелятом стресса. Положительное влияние стресса на иммунную систему состоит в поддержании тонической физиологической активности. Формирование ГПУВ, обусловленное действием чрезмерных по силе и длительности патогенных факторов, вызывает угнетение иммунного ответа [5], что мы и наблюдаем при эндометриозе. Болевое восприятие значительно обусловлено как личностными особенностями, так и социальными и ситуационными факторами. Все перечисленные факторы приводят к патологической доминанте в ЦНС [14] и формируют при эндометриозе патологическую, фрустрированную личность с низким порогом болевой чувствительности, высокой степенью невротизации и чувствительности половой системы к стрессу [18]. И многоуровневый характер системы регулирования психофизиологических процессов не позволяет расценивать обнаруженные при эндометриозе психопатологические явления как непосредственное следствие соматических нарушений.

Литература

1. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
2. Беда Ю. В. Психосоматические механизмы болевого синдрома при эндометриозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 1999. — 21 с.
3. Бенедиктов Д. И., Бутунов О. В. Психоземotionalное состояние женщин после частичной и полной кастрации // Акуш. гин. 1991. — № 3. — С. 62–63.
4. Вейн А. М., Авруцкий М. Я. Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — 280 с.
5. Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. — Екатеринбург, 2001. — 283 с.
6. Крыжановский Г. Н. Особенности развития болевого синдрома при взаимодействии генераторов патологически усиленного возбуждения // Бюлл. экпер. биологии и медицины. 1994. — Т. 118. — № 10. — С. 364–367.
7. Мелзак Р. Загадка боли. — М.: Медицина, 1981. — 232 с.
8. Немчин Т. А. Состояние нервно-психического напряжения. — Л.: Издательство ЛГУ, 1983. — 167 с.
9. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования). — СПб, 2002. — 171 с.
10. Собчик Л. Н. Введение в психологию индивидуальности: теория и практика психодиагностики. — М.: Ин-т прикладной психологии, 1998. — 512 с.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Д. Методы определения малонового диальгида с помощью тиобарбитуровой кислоты. — В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 63–64.
12. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. — Пермь, 1997. — 181 с.
13. Старцева Н. В., Беда Ю. В., Швецов М. В. Болевой синдром как показатель тяжести течения эндометриоза / Актуальные вопросы акуш. и гинекологии / Волгоград, 1998. — С. 134–135.
14. Ухтомский А. А. Доминанта. СПб.: Питер «Психология-классика», 2002. — 435 с.
15. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. — М.: Изд-во ВНИРО, 1995. — 219 с.
16. Ханин Ю. Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психологии. — 1978. — № 6. — С. 94–106.
17. Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M., An Inventory for Measuring Depression // Arch. of General Psychiatry. — 1961. — Vol. 4, N 6. — P. 561–571.
18. Strauss B., Didzus A., Speidel H. Eine Untersuchung zur Psychosomatik der Endometriose // Psychotherapy, psychosomatik, medizinische Psychologie. — 1992. — H. 7. S. 242–252.

ПРОЦЕССЫ ГЛУТАТИОНОВОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ БЕСПЛОДИЕМ

Обследованы 30 женщин, страдающих бесплодием. Нарушение фертильности сопровождалось гиперандрогенией. Проведено исследование гормонов ФСГ, ЛГ, тестостерона и прогестерона в крови. Кроме этого, в отмытых эритроцитах и в гомогенате ткани яичника изучали активность ферментов: ГПО, GST, GP и Г-6-ФДГ. Полученные данные указывают на существенные нарушения процессов глутатионовой детоксикации у женщин с бесплодием и связаны с уровнем гормонов, в частности андрогенов. Повышение активности ГПО у женщин с гиперандрогенией показывает на глубокие изменения в процессах метаболизма стероидных гормонов в яичниках. Причем это проявляется заранее до развития фолликула, что является прогностическим признаком ановуляции в начале менструального цикла.

Введение

В механизмах устойчивости организма к патогенным воздействиям ведущую роль играют метаболические процессы обезвреживания токсичных метаболитов экзо- и эндогенного происхождения. К ним относятся цитохром-Р-450-зависимые монооксигеназы, субстраты и ферменты конъюгации, ферментные и неферментные механизмы антирадикальной и антиперекисной защиты. Этот комплекс реакций рассматривается как универсальная биологическая система, согласованное функционирование которой определяет развитие адаптационных и компенсаторных процессов при воздействии токсикантов, а на нарушение единства приводит к изменению гомеостаза и развитию патологии. Во всех его звеньях принимает участие глутатион, играющий, по видимому, роль регулятора при синхронизировании компонентов системы с участием ферментов глутатионредуктазы (GP), глутатионтрансферазы (GST), глутатионпероксидазы (ГПО) [4, 10].

Охрана репродуктивного здоровья женщины – важная задача современной медицины, так как нарушение его отражается не только на фертильности, но и на здоровье будущих поколений. Согласно данным литературы, частота бесплодных браков сегодня достигает 8–15% [ВОЗ, 1988; 11]. Несмотря на развитие медицины, разработку и внедрение новых репродуктивных технологий число бесплодных браков продолжает увеличиваться [6]. При этом второе место по частоте занимают эндокринные формы бесплодия. Известно, что важную роль в жизнедеятельности орга-

низма играют половые гормоны. Синтез их осуществляется с участием различных биохимических реакций, имеющих значение в функционировании репродуктивных органов. Так, андрогены участвуют в механизме регрессии фолликула, и у здоровых женщин 25% суточного количества тестостерона секретируется в яичниках [3, 9, 13]. У женщин с гиперандрогенией яичники являются главным источником андрогенов [12].

Согласно данным литературы [3, 7], метаболизм гормонов осуществляется цитохром-Р-450-зависимыми микросомальными монооксигеназами и в процессах конъюгации с глутатионом, глюкуроновой кислотой, S-аденозилметионином. Несмотря на многочисленные исследования процессы биотрансформации ксенобиотиков при нарушении функции яичников до конца не изучены.

Целью нашего исследования было изучение второй фазы детоксикации ксенобиотиков у женщин с бесплодием, сопровождающимся гиперандрогенией яичникового генеза, а также выявление изменений этих показателей в ткани яичника.

Материал и методы

Исследования проведены у 30 женщин с бесплодием. В зависимости от уровня гормонов крови пациентки были разделены на группы. 18 женщин с нормальным содержанием тестостерона в крови составили первую группу, а 12 женщины с гиперандрогенией включены во вторую группу. В контрольную группу вошли 12 здоровых женщин. Содержание гормонов ФСГ, ЛГ и тестостерона (Т) в первой и прогестерона во второй фазах менструального цикла исследовали с помощью

иммуноферментного метода по технологии Cobas Core Roche. Кроме того, в отмытых эритроцитах и гомогенате ткани яичника изучали активность ферментов глутатионпероксидазы (ГПО), глутатион-S трансферазы (GST), глутатионредуктазы (ГР) по методу С. Н. Власовой [2] и глюкозо-6 фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) по методу Ф. Е. Путильной [8].

Результаты и обсуждение

Результаты гормональных исследований, полученные при обследовании женщин контрольной группы и у пациенток с бесплодием, показывают, что при нарушении фертильности колебания уровней ФСГ и ЛГ, хотя и соответствуют нормативным лабораторным показателям, но более характерны для нормогонадотропной недостаточности и связаны с центральными нарушениями регуляции гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы. Изменения этих показателей свидетельствуют о гипоталамо-гипофизарной дисфункции, что подтверждают такие клинические проявления, как нарушение менструального цикла по типу олигоменореи и гипоплазия половых органов. У пациенток с гиперандрогенией уровень тестостерона в крови достоверно выше, чем у женщин

Содержание гормонов в сыворотке крови женщин с бесплодием (M+m)					
Обследуемые группы	ЛГ МЕ/л	ФСГ МЕ/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	
Контрольная группа	6,85 ± 0,75	3,38 ± 0,21	29,33 ± 3,69	2,39 ± 0,23	
Женщины с бесплодием	1 группа	6,92 ± 1,60	4,65 ± 0,90	9,49 ± 1,70*	2,49 ± 0,08
	2 группа	4,19 ± 0,61*	5,06 ± 0,83*	4,10 ± 0,84*	6,19 ± 0,40*

* Показатель достоверности по отношению к контрольной группе, $p < 0,05$.

контрольной (в 2,5 раза) и первой групп (табл. 1).

Наличие овуляции определяли по уровню прогестерона в середине второй фазы, тестам функциональной диагностики и фолликулометрии. Так, у женщин первой группы уровень прогестерона был ниже чем в контрольной группе в три раза, что соответствует недостаточности лютеиновой фазы. У женщин второй группы снижение уровня прогестерона еще более выражено, что свидетельствует о наличии ановуляторного цикла. При анализе показателей системы глутатиона в эритроцитах крови женщин с бесплодием с нормоандрогенией обнаружена лишь тенденция к снижению активности ГР, ГПО, Г-6-ФДГ на фоне более выраженного ингибирования GST (табл. 2). При исследовании активности глутатионзависимых ферментов в эритроцитах крови женщин с ги-

перандрогенией выявлено резкое (в 3 раза) повышение активности ГПО по сравнению с контрольными цифрами, обусловленное, возможно, усилением образования супероксидных радикалов в макрофагально-лейкоцитарных клетках. С другой стороны, нарушение синтеза половых гормонов, согласно данным литературы [5], приводит к дисбалансу в системах перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ/АОС) вследствие снижения обезвреживающей функции ферментов антиоксидантной системы. Однако активация ГПО звена детоксикации активных форм кислорода вызывает ингибирование другого звена процессов биотрансформации – глутатионовой конъюгации, о чем свидетельствует существенное статистически значимое снижение активности GST, причем в большей степени у женщин с гиперандрогенией. Видимо, это

Таблица 2

Активность глутатионзависимых ферментов в эритроцитах крови и гомогенате ткани яичников женщин с бесплодием (M+m)

Изучаемые показатели	Контрольная группа	1 группа		2 группа	
		Кровь	Ткань яичника	Кровь	Ткань яичника
ГПО, мкмоль GSSG/мин.мг. белка	0,0018 ± 0,0002	0,0017 ± 0,0002	0,0021 ± 0,0002	0,0052 ± 0,004***	0,0049 ± 0,0003**
ГР, мкмоль GSSG/мин.мг. белка	17,54 ± 0,63	15,33 ± 0,89	11,24 ± 1,25	30,41 ± 2,902***	14,07 ± 1,62
GST, мкмоль/мин.мг. белка	0,336 ± 0,010	0,275 ± 0,034	0,227 ± 0,019	0,249 ± 0,025*	0,210 ± 0,02
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФН2/мин.мг. белка	0,257 ± 0,005	0,257 ± 0,005	0,257 ± 0,005	0,282 ± 0,045	0,139 ± 0,014**

* – различия достоверны по отношению к контрольной группе;

** – различия достоверны между показателями женщин с 1-й и 2-й групп.

может приводить к нарушению метаболизма стероидных гормонов и их выведения из организма.

Следует отметить, что активность вышеуказанных ферментов обусловлена концентрацией восстановленного глутатиона, которая зависит от активности ГР, участвующей в превращении окисленного глутатиона в его восстановленную форму. Так, у женщин с гиперандрогенией, страдающих бесплодием, активность ГР в эритроцитах крови была резко увеличена (в 1,73 раза, $p < 0,05$), причем она превышала данный показатель у женщин с нормоандрогенией в 1,98 раза. Видимо, усиленная регенерация восстановленного глутатиона расходуется в основном на обезвреживание продуктов ПОЛ через ГПО реакции.

Следует отметить, что активность ГР, являющейся НАДФН-зависимым ферментом, зависит от концентрации данного пиридиннуклеотида. НАДФН в основном синтезируется при пентозно-фосфатном пути окисления глюкозы при участии фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. При определении активности этого фермента в эритроцитах крови бесплодных женщин с нормоандрогенией обнаружена тенденция к ее снижению, тогда как у женщин с гиперандрогенией выявлена значительная активация фермента. Видимо, выраженное повышение активности ГР в эритроцитах крови женщин, страдающих бесплодием, с высоким уровнем андрогенов связано не только со стимулированием процессов регенерации глутатиона, но и усилением его синтеза *de novo*.

Изменения активности ферментов второй фазы детоксикации у женщин с нормо- и гиперандрогенией совпадали с динамикой

этих показателей в ткани яичника. Так, у женщин с гиперандрогенией содержание ферментов ГПО и ГР в ткани яичников было выше, чем у пациенток с нормоандрогенией. При этом активность Г6ФДГ была несколько ниже, а GST – практически не изменялась. Низкие значения активности ГПО у женщин с нарушением менструального цикла и гипоплазией половых органов без гиперандрогении, видимо, обусловлены нарушением синтеза половых гормонов. Ряд авторов [5] ингибирование GST в ткани яичника связывают с овариальным циклом.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о нарушении процессов глутатионовой детоксикации у женщин с бесплодием, которые в значительной степени зависят от уровня гормонов, в частности андрогенов. Следует отметить, что повышение уровня ГПО в крови и ткани яичника у женщин с гиперандрогенией говорит о глубоких изменениях в процессах метаболизма стероидных гормонов в яичниках. Проявляющийся задолго до овуляции этот показатель может служить прогностическим признаком ановуляции уже в начале менструального цикла. Полученные данные диктуют необходимость проведения дальнейшего исследования для выяснения механизма нарушения функций яичника у женщин и связи их с гормональным статусом.

Литература

1. Белоусов Ю. Моисеев В. С. Лепахин В. К. / Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: — Универсум. — 1993.
2. Власова С. Н., Шабунина Е. И., Переслигина И. А. Активность глутатионзависимых ферментов

эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. — 1990. — № 8 — С. 19–22.

3. Гончаров Н. П. // Пробл. эндокринологии. — 1996. — Т. 42 (4) — С. 28–31.

4. Каримов Х. Я., Иноятова Ф. Х., Дадажанов Ш. Н. Участие глутатиона в механизмах естественной детоксикации // Патология — Ташкент: 2000. — № 1. — С. 3–7.

5. Каримов Х. Я., Карабанович А. К., Хакимов З. З. / Патофизиологические аспекты монооксигеназной системы / Ташкент, 1994.

6. Кулаков В. И., Овсянникова Т. В. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке // Акуш. и гин. — 1997. — № 3. — С. 5–8.

7. Овсянникова Т. В., Сперанская Н. В., Глазкова О. И. Андрогены в физиологии и патофизиологии женского организма // Гинекология — Т. 2. — № 2. — 2000. — С. 1–7.

8. Путилина Ф. Е. Методы биохимических исследований. — Л., 1982.

9. Сивков А. В. Медицина для всех. — 1997 — № 2 (3) — С. 16–19.

10. Тиунов Л. А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Вестник РАМН. — 1995. — № 3. — С. 9–13.

11. Филиппов О. С. Эпидемиология и структура бесплодного брака в г. Томске: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 1995.

12. Speroff L., Glass R. H., Kase N. G. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 5th ed., Williams & Wilkins. — 1994.

13. Spona J., Aydinlik S. Hirsutizm and endocrine dermatological problem parthenon publishing group. — 1988.

Е. Ф. КИРА, И. А. СИМЧЕРА,
Т. К. ТИХОНОВА

Кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Крессовского
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ПРИМЕНЕНИЕ БЕТАДИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБИОТИЧЕСКИХ И ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ

Бетадин может быть рекомендован к применению для лечения вагинитов у беременных с целью улучшения микробиотенноза перед родами и для профилактики послеродовых инфекционных осложнений.

В последнее десятилетие среди женщин многих стран мира отмечен рост инфекций влагалища, которые прочно занимают первое место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний (Цвелев Ю. В. и соавт., 1995; Симчера И. А., 1999; Кира Е. Ф., 2001; McGregor J. A. et al, 1997).

Такие социальные процессы, как урбанизация общества, ухудшение экологической обстановки, а также последствия бесконтрольного применения лекарств, в первую очередь антибиотиков, оказывают отрицательное влияние на здоровье человека. На общем фоне увеличения частоты хламидиоза, трихомоноза, гонореи и других сексуально-трансмиссионных заболеваний (СТЗ) (Савичева А. М., Башмакова М. А., 1998), наблюдается увеличение частоты инфекций влагалища, протекающих с участием микроорганизмов из состава нормальной вагинальной микрофлоры (Ленциер А. А. и соавт., 1998). Стало очевидным, что представители нормальной флоры половых путей при определенных условиях становятся возбудителями целого ряда болезней бактериальной этиологии. Это побуждает более пристально исследовать состояние микробиотенноза влагалища как потенциального резервуара микробов-возбудителей, которые могут вызывать патологический процесс.

Современный методический уровень клинической микробиологии позволил в значительной степени расширить наши представления о состоянии микробиотенноза половых путей женщины и

показать, что подавление нормальной микрофлоры влагалища ведет к разнообразной патологии. Увеличивается частота бактериального вагиноза (БВ) и вагинитов (Кира Е. Ф., 1995–2001).

Повышенный научный и практический интерес к данной проблеме обусловлен не только широким распространением бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза (УГК), но и тем, что они относятся к установленным факторам риска, а в ряде случаев являются непосредственной причиной развития тяжелой инфекционной патологии женских половых органов, плода и новорожденного.

Клиническое значение БВ и УГК определяется тем, что они увеличивают риск развития таких осложнений, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, внутриутробное инфицирование плода (Шабалов Н. В., Цвелев Ю. В., 2002; Симчера И. А. и соавт., 2002).

В послеродовом периоде нарушения в балансе микрофлоры влагалища могут стать причиной серьезных инфекционных осложнений у родильниц – метрозендометрита, перитонита, сепсиса. Кроме того, микроорганизмы родовых путей рожениц являются одним из главных факторов колонизационной резистентности новорожденных (Симчера И. А., 1999; Берлев И. В., 2001).

Вышесказанное определяет актуальность, научную и практическую значимость настоящей работы.



Результаты использования препарата «Бетадин»

Группы женщин	Тип биоценоза до лечения	Тип биоценоза после лечения	Клинический исход	Полученный эффект
Беременные с неспецифическим вагинитом (n=18)	Вагинит	Нормоценоз (n=11) Промежуточный тип (n=7)	Выздоровление (n=9) Улучшение (n=9) Без изменений (n=0)	Полный (n=14) Частичный (n=4) Нет эффекта (n=0)
Беременные с кандидозным вагинитом (n=9)	Кандидозный вагинит	Нормоценоз (n=2) Промежуточный тип (n=5) Кандидозный вагинит (n=2)	Выздоровление (n=3) Улучшение (n=4) Без изменений (n=2)	Полный (n=3) Частичный (n=4) Нет эффекта (n=2)
Беременные с бактериальным вагинозом (n=13)	Дисбиоз влагалища	Нормоценоз (n=1) Промежуточный тип (n=2) Дисбиоз влагалища (n=10)	Выздоровление (n=1) Улучшение (n=1) Без изменений (n=11)	Частичный (n=2) Нет эффекта (n=11)

Цель настоящего исследования заключалась в изучении клинической и бактериологической эффективности антисептического препарата «Бетадин» (АО «Эгис», Венгрия) при лечении влагалищных инфекций у беременных.

Задачи исследования были сформулированы следующим образом:

1. Изучить эффективность бетадина при лечении кандидозных вагинитов во II и III триместре беременности.

2. Оценить эффективность бетадина при лечении бактериального вагиноза у беременных.

3. Изучить эффективность бетадина при лечении неспецифических вагинитов во II и III триместре беременности.

Материал и методы

Комплексное клинико-микробиологическое обследование прошли 40 женщин с дисбиотическими и воспалительными заболеваниями влагалища во II и III триместре беременности.

Схема применения препарата: вагинально по 1 свече 2 раза в день (утром и вечером) в течение 7 дней и по 1 свече 1 раз в день (перед сном) в течение 14 дней.

Методы исследования

Микробиологические исследования выполнялись бактериологом лабораторного отделения клини-

ки акушерства и гинекологии, а также на кафедре микробиологии, в бактериологическом отделе ЦКДЛ академии и в Научно-исследовательском институте военной медицины.

В процессе выполнения работы осуществляли:

1. Определение типа биоценоза влагалища и цервикального канала, pH метрию вагинального отделяемого, аминый тест.

2. Выполнение смывов из влагалища и цервикального канала.

3. Исследование на хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, гонококки, трихомонады, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, папилломавирусы методами ПИФ и ПЦР.

4. Диагностика кандидоза осуществлялась с помощью микроскопии нативных влажных мазков с 10% раствором гидроксида калия (для выявления псевдогрибов) и мазков, окрашенных по Граму, а также в сомнительных случаях путем посевов на селективные среды.

5. В трудных клинических случаях осуществляли культуральные методы с помощью аэробной и строгой анаэробной техники.

Результаты исследования

Основные результаты исследований представлены в таблице.

Полученные результаты свидетельствуют, что бетадин, ис-

пользуемый для терапии инфекционных заболеваний влагалища (дисбиоз, вагинит), обладает неоднозначной эффективностью по отношению к различным нозологическим формам. Так, наибольшая эффективность бетадина отмечена у пациенток с неспецифическим вагинитом, затем у беременных с урогенитальным кандидозом.

Невысокая эффективность бетадина при лечении бактериального вагиноза по всей видимости обусловлена устойчивостью строгих анаэробов к этому препарату, а также может быть связана с длительностью терапии. Лечение бактериального вагиноза мы проводили в течение 7 дней (по 1 свече вагинально 2 раза в день).

Среди всех пациенток, использующих бетадин, не отмечено побочных действий и аллергических реакций, препарат хорошо переносился. Каких-либо воздействий на новорожденных также не отмечено.

Выводы

Бетадин может быть рекомендован к применению для лечения вагинитов у беременных с целью улучшения микробиоценоза перед родами и для профилактики послеродовых инфекционных осложнений.

Л. В. АДАМЯН, Е. Л. ЯРОЦКАЯ

Научный Центр акушерства, гинекологии
и перинатологии РАМН,
Москва

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ: ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ И АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

На базе отделения оперативной гинекологии Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН с 1992 по 2002 г. проведено обследование, лечение и мониторинг 1234 больных эндометриозом, что послужило материалом для изучения морфофункциональных, эндокринных, иммунных, биохимических, генетических аспектов эндометриоза. Наш клинический и научный опыт позволил определить собственные позиции и круг дискуссионных вопросов, соответствующих основным направлениям дальнейших исследований по этой проблеме, каковыми являются: эндометриоз — это болезнь или нет?; механизмы развития; классификация; критерии диагностики; особенности гистологических характеристик; эндометриоз и генетика; эндометриоз и иммунная система; эндометриоз и аденомиоз; ретроцервикальный эндометриоз; эндометриоз и тазовые боли; эндометриоз и спаечный процесс; эндометриоз и бесплодие; традиционные и нетрадиционные подходы к диагностике и лечению.

Теории развития эндометриоза

Определение эндометриоза как процесса, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, является общепринятым. В медицинской литературе первые описания эндометриоза с применением терминов «эндометриоз» и «аденомиоз» принадлежат Karl von Rokitansky (1860), Blair Bell (1892), Thomas Stephen Cullen (1896). На сегодняшний день активно обсуждаются и ведется поиск доказательств следующих основных теорий возникновения эндометриоза:

1. Метастатическая теория — мезотелий брюшины и плевры, эндотелий лимфатических сосудов, эпителий канальцев почек и ряд других тканей может превращаться в эндометриоподобную ткань. Эта теория была подтверждена экспериментально.

2. Дизонтогенетическая теория — нарушение эмбриогенеза с аномальными остатками Мюллера протока (в брюшине и других тканях). Эта теория была разработана еще в конце XIX в., однако продолжает признаваться современными авторами, которые считают, что эндометриоподобная ткань может развиваться из аномально расположенных эмбриональных зачатков, в частности, Мюллерова канала. По нашим наблюдениям, эндометриоподобное поражение часто сочетается с врожденными аномалиями полово-

го аппарата (двурогая матка, добавочный рог матки и др.), моче-выделительной системы, желудочно-кишечного тракта и других систем, при этом особенно важное значение имеют аномалии развития, вызывающие затруднения нормального оттока менструальной крови из матки во влагалище.

3. Транслокационная (имплантационная) теория — перенос эндометрия из полости матки через Фаллопиевы трубы на брюшину. В 1921 году J. A. Sampson установил, что во время менструации жизнеспособные клетки эндометрия могут перемещаться по Фаллопиевым трубам в брюшную полость («ретроградная менструация») и именно имплантанты этого случившегося эндометрия представляют собой эндометриоподобные очаги. Возможна также транслокация эндометрия при хирургических вмешательствах на матке с последующей имплантацией и развитием эндометриоза, а также диссеминация эндометриальных клеток гематогенным или лимфогенным путем. Возможность лимфогенного распространения тканей эндометрия считается доказанной с 1925 года, когда Halban обнаружил эндометриоподобные образования в просвете лимфатических сосудов. Доказано, что именно гематогенный путь «метастазирования» приводит к развитию широко известных вариантов эндометриоза с поражением таких богато кровоснабжаемых органов, как легкие, кожа, мышцы.

К сожалению, ни одна из приведенных концепций развития



эндометриоза не в состоянии объяснить ключевой момент развития эндометриоза – имплантацию и превращение эндометриальной клетки в эндометриоидную гетеротопию. По-видимому, этот процесс невозможен без следующих условий: 1) регургитированные эндометриальные ткани обладают повышенной способностью к адгезии и имплантации; 2) «защитные факторы» организма оказываются недостаточными для обеспечения клиренса эктопических эндометриальных клеток. Эти условия могут реализоваться под воздействием одного или совокупности нескольких факторов, комбинация которых может бесконечно варьировать: гормональный дисбаланс (гиперэстрогения); нарушения общего и местного иммунитета; генетическая предрасположенность; влияние неблагоприятной экологии; нарушения в системах протеолиза, ангиогенеза и метаболизма железа; воспаление; механическая травма.

Иммунологические аспекты эндометриоза интенсивно изучаются с 1978 г. по следующим направлениям: Т и В клеточный иммунитет; эндометриоз как антиген; иммунодефицит (общий и локальный); роль перитонеальных макрофагов, процессов и факторов адгезии. Представляют интерес данные о наличии изменений общего и локального иммунитета у больных эндометриозом, которым отводится определенная роль в развитии и прогрессировании эндометриоза (Старцева Н. В., 1978, Адамян Л. В., 1980, Weed, 1980, Dmowski, 1981, Halme, 1987). Впервые полученные нами прижизненные фазово-интерференционные изображения клеток перитонеальной жидкости и периферической крови больных глубоким инфильтративным эндометриозом убедительно свидетельствуют об активном участии иммунной системы в патогенезе этого заболевания. Дискуссия об эндометриозе, как об аутоиммунном заболевании, продолжается более пятнадцати лет. Большинство современных

исследований посвящено роли специфических биохимических процессов в клетках эндометрия, а также перитонеальных макрофагов, цитокинов, интегринов, факторов роста, ангиогенеза и протеолиза, благоприятствующих имплантации клеток эндометрия и обуславливающих провоспалительные изменения перитонеальной среды, проявляющиеся в интенсивном образовании спаек при распространенном эндометриозе (Oosterlynck, 1994, Dmowski, Braun, 1998, Arici, Olive 1998). Интересно мнение некоторых исследователей, что эндометриоидные клетки обладают настолько мощным агрессивным потенциалом, что вызывают повреждения иммунной системы, и наблюдаемые изменения общего и локального иммунитета носят вторичный характер, являясь следствием этой агрессии.

Развитие эндометриоза как генетически обусловленной патологии – одна из новейших концепций, начало которой было положено Frey в 1957 г. описанием эндометриоза у пяти пар сестер. Взаимосвязь генных нарушений и эндометриоза прежде всего обосновывается наличием семейных форм заболевания, частым сочетанием с пороками развития урогенитального тракта и других органов, а также особенностями течения эндометриоза (раннее начало, тяжелое течение, рецидивы, резистентность к лечению) при наследственных формах заболевания и результатами генетических исследований (Ranney, 1980, Simpson, 1980, Kennedy, 1994, Андреева, 1998, Адамян, 1998). При проведении гинекологических исследований у родственниц I степени родства эндометриоз был выявлен в 6,9% случаев, при II степени родства – в 2% случаев. У каждой 10-ой больной с тяжелыми формами нами выявлен эндометриоз у матери или сестры. Нами также описаны случаи семейного эндометриоза у матери и восьми дочерей (эндометриоз различных локализаций), у матери и двух

дочерей (эндометриоидные кисты яичников), эндометриоз у сестер-близнецов; по данным Ranney семейный эндометриоз выявлен у 53 из 237 обследованных больных.

Цитогенетическими исследованиями установлена взаимосвязь с эндометриозом НЛ-антигена (Human Leucocyte Antigene), найдены количественные и структурные изменения хромосом в тканях эндометриоза, выявлено увеличение гетерологичности хромосомы 17, анеуплоидия (Kosugi Y, et al., 1999), сделаны предположения, что двусторонние эндометриоидные кисты могут возникать и развиваться независимо от разных клонов (Jimbo J., 1997). Концентрация дальнейших исследований на поиске специфических генетических маркеров в перспективе обещает возможность выявления генетической предрасположенности и диагностики ранних стадий заболевания, что позволит проводить профилактику эндометриоза.

В последнее время выдвигаются предположения о влиянии неблагоприятной экологической обстановки, в том числе загрязнения окружающей среды вредными побочными продуктами промышленного производства (в частности, диоксидами) на возникновение эндометриоза (Kopinckx P. R., 1994, Eskenazi B., Kimmel G. 1995). На это указывает более высокая частота этого заболевания в развитых странах по сравнению с развивающимися. Например, очень высокие концентрации диоксида обнаружены в грудном молоке женщин Бельгии, где, как известно, эндометриоз по частоте развития занимает одно из первых мест в мире. Все это обуславливает необходимость дальнейших эпидемиологических исследований.

Резюмируя вышеизложенное, основными этиопатогенетическими факторами развития эндометриоза следует считать ретроградную менструацию, целомическую метаплазию, активацию эмбриональных остатков, лимфатические и сосудистые метастазы,

генетическую предрасположенность, ятрогенную диссеминацию, изменения систем ангиогенеза и протеолиза. Факторами риска развития эндометриоза являются гиперэстрогения, раннее менархе, обильные и длительные менструации, нарушения оттока менструальной крови (пороки развития), неблагоприятная экология, ожирение, курение, стресс (Cramer D. W., Wilson E., Stillman R. J., et al, 1986).

Классификация эндометриоза

Эндометриоз делят на генитальный и экстрагенитальный, а генитальный в свою очередь на внутренний – аденомиоз (эндометриоз тела матки) и наружный (эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления). Насчитывается более 20 гистологических вариантов наружного эндометриоза, в том числе интраперитонеальный, субперитонеальный (везикулярный – кистозный или полиповидный), а также мышечно-фиброзный, пролиферативный и кистозный (эндометриоидные кисты) варианты.

В последние годы активно дискутируется вопрос о единстве этиопатогенетических механизмов развития наружного и внутреннего эндометриоза. Многие исследователи высказывают мнение, что «внутренний эндометриоз матки» надо рассматривать как совершенно особое заболевание, причем обозначают его не термином «эндометриоз», а «аденомиоз»; при этом «эндометриозом» называют в основном то заболевание, которое традиционно называется «наружный эндометриоз». Ряд исследователей, опираясь на данные, полученные в ходе исследования морфо-функциональных особенностей наружного и внутреннего эндометриоза, считает, что ретроцервикальный эндометриоз – это вариант

аденомиоза (Nisolle M., Donnez J., 1997).

Не существует и единой классификации эндометриоза, в течение последних 50 лет предложено более 10 различных вариантов. Одной из наиболее широко применяемых в мировой практике стала предложенная в 1979 г. Американским обществом фертильности (с 1995 г. – Американским обществом по репродуктивной медицине) и пересмотренная в последний раз в 1996 г. классификация наружного эндометриоза по степени распространения (R-AFS), основанная на подсчете общей площади и глубины эндометриоидных гетеротопий, выраженного в баллах: I ст. (минимальный эндометриоз) – 1–5 баллов, II ст. (легкий) – 6–15 баллов, III ст. (умеренный) – 16–40 баллов, IV ст. (тяжелый) – более 40 баллов. Классификация не лишена недостатков, главные из которых – частое несоответствие стадии распространения, определенной путем подсчета баллов, истинной тяжести заболевания. Так, например, глубокий инфильтративный эндометриоз ректовагинальной перегородки с прорастанием стенки прямой кишки и частичной облитерацией дугласова пространства, сопровождающийся тяжелейшим болевым синдромом, циклическими кровотечениями из прямой кишки, нарушениями дефекации, будет оценен по R-AFS как легкий (10 баллов, II стадия), а бессимптомная эндометриоидная киста яичника диаметром более 3 см получит оценку в 20 баллов (III стадия, умеренная); единичные, но глубокие очаги общей площадью до 3 см, инфильтрирующие мочеточник с полной или частичной обструкцией его, приводящей к нарушению выделительной функции почки, по данной классификации должны быть расценены как I стадия (минимальный эндометриоз). При этом поражения экстрагенитальных органов вообще не оцениваются в баллах, а выносятся в отдельную графу («прочий» эндометриоз).

В Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН на протяжении многих лет применяются клинические классификации внутреннего эндометриоза тела матки, эндометриоидных кист яичников и ретроцервикального эндометриоза, позволяющие выделить 4 стадии распространения эндометриоидных гетеротопий (Л. В. Адамян, 1992 г.). Такое разделение относительно условно, поскольку истинная тяжесть заболевания определяется не размерами образования, а сопутствующим рубцово-спаечным процессом, инфильтрацией тканей вокруг шейки матки, мочеточников, кишечника, крестцово-маточных связок и той клинической картиной, которая характеризует течение конкретного варианта заболевания.

Стадии распространения внутреннего эндометриоза (аденомиоза)

Стадия I – патологический процесс ограничен подслизистой тела матки.

Стадия II – патологический процесс переходит на мышечный слой стенки матки, охватывая до 5 его толщины.

Стадия III – распространение патологического процесса на всю толщину мышечной стенки матки до ее серозного покрова.

Стадия IV – вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

Аденомиоз может быть диффузным, очаговым или узловым; редко встречаются кистозные формы аденомиоза.

Стадии распространения эндометриоидных кист яичников (эндометриом яичников)

Стадия I – мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей.

Стадия II – эндометриоидная киста одного яичника размером не более 5–6 см с наличием

мелких эндометриоидных включений на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника (влагалищный вариант).

Стадия III – эндометриоидные кисты обоих яичников (одна из эндометриом более 5–6 см в диаметре). Эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника.

Стадия IV – двухсторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы – мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

Стадии распространения эндометриоза ретроцервикальной локализации

Стадия I – эндометриоидные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки.

Стадия II – прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист (влагалищный вариант).

Стадия III – распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, брюшину прямокишечно-маточного пространства, серозный покров и мышечную стенку ректосигмоидного отдела кишечника.

Стадия IV – вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки и сигмовидной кишки.

Данная клиническая классификация ретроцервикального эндометриоза является ориентиром для выбора доступа, метода и объема хирургического лечения.

Эндометриоз и малигнизация

Крайне важным аргументом при обсуждении вопросов, связанных с тактикой ведения больных эндометриозом, является возможность

малигнизации эндометриоза (Stern R. C., Dash R., Bentley R. C., et al, 2001). Впервые о злокачественном перерождении эндометриоза сообщил J. A. Sampson в 1925 г., определив следующие патологические критерии, которым должен отвечать специфический злокачественный процесс, развивающийся в эндометриоидном очаге:

1) как раковая, так и доброкачественная эндометриоидная ткань должна присутствовать в одном и том же яичнике;

2) опухоль возникает в эндометриоидной ткани, а не инвазирует ее;

3) клетки опухоли должны быть полностью окружены эндометриоидными клетками.

Наиболее частыми вариантами злокачественных опухолей в эндометриоидных гетеротопиях являются эндометриоидная карцинома (около 70%). Также встречаются светлоклеточная карцинома (13,5%), стромальная сквамозноклеточная карцинома яичника и другие опухоли. Клинические особенности характеризуются быстрым ростом опухоли, ее большими размерами, резким ростом уровней онкомаркеров. Прогноз течения неблагоприятный, выживаемость при недиссеминированных формах составляет 65%, при диссеминированных – 10%.

Эти данные имеют важное значение для определения алгоритма диагностики, лечения и мониторинга эндометриоза с учетом онкологической настороженности. При распространенном эндометриозе, даже после удаления матки и придатков, сохраняется риск гиперплазии и озлокачествления экстраовариального эндометриоза, чему может способствовать назначение ЗГТ эстрогенами. В связи с этим больных с эндометриозом даже после радикального хирургического вмешательства следует лечить как женщин с сохраненной маткой и в комплекс заместительной терапии обязательно включать прогестагены агенты.

Экстрагенитальный эндометриоз

Редкими формами эндометриоза, нуждающимися в особом подходе, являются очаги экстрагенитальной локализации, которые могут существовать как самостоятельное заболевание или быть компонентом сочетанного поражения. В 1989 г. Markham и Rock предложили классификацию экстрагенитального эндометриоза:

- класс «I» – кишечный;
- класс «U» – мочевого;
- класс «L» – бронхо-легочный;
- класс «O» – эндометриоз других органов.

Каждая группа включает варианты заболевания с наличием дефекта (с облитерацией или без) пораженного органа или без такового, что является принципиально важным при определении лечебной тактики.

Особенности диагностики эндометриоза

Частота встречаемости эндометриоза сильно варьирует по данным различных авторов. Основным источником информации по эпидемиологии эндометриоза являются данные хирургических вмешательств (в том числе лапароскопий), а также результаты обследования с помощью различных методов визуализации. Аденомиоз возникает более чем у 60% женщин в возрасте 40–50 лет и выявляется у 30% подвергшихся тотальной гистерэктомии. Частота наружного эндометриоза предположительно составляет 7–10% в общей популяции, достигает 50% у женщин с бесплодием и 80% у женщин с тазовыми болями. В течение последнего десятилетия отмечено возрастание частоты заболевания эндометриозом (от 12 до 27% оперированных гинекологических больных). Имеются данные о возросшей частоте заболеваний среди родственников больных по сравнению с общей популяцией.

Эндометриоз чаще всего встречается у женщин репродуктивного

возраста (25–40 лет). Средний возраст больных эндометриозными кистами около 30 лет (31,1 ± 1,9) лет, внутренним эндометриозом – 40 (42,1 ± 3,1) лет. Больные эндометриозом имеют неблагоприятный преморбидный фон, каждая вторая женщина страдает нейропсихическими и вегетососудистыми нарушениями, имеет низкий порог болевой чувствительности. Эндометриоз нередко сочетается с миомой матки, гиперпластическими процессами эндометрия, obstructивными пороками развития гениталий.

Важно понимать, что дооперационный диагноз эндометриоза всегда носит предварительный (эмпирический) характер, поэтому наиболее важные клинические симптомы (тазовые боли, меноррагии, бесплодие, нарушения функции тазовых органов), указывая на возможность наличия у пациентки наружного или внутреннего эндометриоза, определяют в первую очередь показания к углубленному обследованию.

Клиническая картина эндометриоза крайне разнообразна, набор симптомов и степень их выраженности индивидуально варьирует, определяя уникальный для каждой больной вариант течения заболевания. Сочетание и взаимосвязь эндометриоза с тем или иным симптомом являются наиболее частым предметом научных исследований. Большой интерес вызывает ассоциация эндометриоза с тазовыми болями и выявление факторов, ответственных за «болезненное» течение заболевания. Тазовые боли (тянущие боли внизу живота и в области поясницы, как правило, усиливающиеся накануне и во время менструации) характерны как для наружного эндометриоза, так и для аденомиоза (в большей степени для очаговых форм). Жалобы на диспареунию (боли при половой жизни) предъявляют 26–70% пациентов, страдающих наружным генитальным эндометриозом с преимущественным поражением ретроцервикальной области, кре-

стиво-маточных связок. Этот симптом может быть обусловлен как облитерацией позадматочного пространства спайками, иммиграцией нижних отделов кишечника, так и непосредственным поражением нервных волокон эндометриозом. Не всегда наблюдается корреляция между анатомическими характеристиками очага, длительностью процесса и степенью выраженности тазовых болей. Достаточно частое явление – отсутствие болевой симптоматики при эндометриозных кистах значительных размеров. В то же время интенсивные тазовые боли часто сопутствуют эндометриозу брюшины малого таза легкой и умеренной степеней распространения (mild-moderate) предположительно за счет изменения секреции простагландинов и провоспалительных изменений перитонеальной жидкости и брюшины вокруг очага. При оценке выраженности болей полагаются на субъективную оценку пациентки, однако надо учитывать, что боли – это и психофизиологическая оценка неприятных ощущений, связанных с действительным или потенциальным повреждением тканей, которая во многом определяется особенностями личности (гипералгезия, невротизм, ипохондрия и истерия), поэтому сегодня убедительно звучат аргументы в пользу мультидисциплинарного подхода к лечению эндометриоза, сопряженного с тазовыми болями.

Другим симптомом, ответственность за который возлагают на эндометриоз (в отсутствие других видимых причин) является бесплодие, сопутствующее этой патологии в 46–50%. Причинно-следственные связи между этими двумя состояниями не всегда ясны. Для отдельных вариантов эндометриоза, характеризующихся серьезными нарушениями анатомических структур в области придатков матки, доказано, что бесплодие становится прямым следствием таких повреждений, как спаечная деформация

фимбрий, полная изоляция яичников периварикальными спайками, прямое повреждение тканей яичников эндометриозными кистами. Более спорной является роль факторов, предположительно участвующих в развитии эндометриоза, или являющихся его следствием: нарушениям взаимоотношения уровней секреции гормонов (эстрадиол, прогестерон, ЛГ, ФСГ, пролактин и тестостерон), приводящих к неполноценной овуляции и/или функциональной неполноценности желтого тела, эндометрия; нарушениям локального (повышение уровней цитокинов, цитотоксичности макрофагов, активности естественных киллеров, факторов роста, системы протеолиза) и общего (повышение продукции иммуноглобулинов, количества Т-хелперов, эмбриотоксичности, дефицит клеточного иммунитета, подавление активности естественных киллеров) иммунитета. Частота наступления беременности после лечения эндометриоза составляет, по данным разных авторов, от 30% до 80%; в нашей клинике репродуктивная функция восстанавливается у 40% больных эндометриозом. Это при том, что решение репродуктивной проблем наших пациенток, с учетом тяжести течения и степени распространения эндометриоза, не является первоочередной задачей.

Предваряя раздел, касающийся дооперационной инструментальной диагностики эндометриоза, следует подчеркнуть, что окончательный диагноз наружного эндометриоза (особенно так называемых «малых» или «атипичных» форм) возможен лишь при непосредственной визуализации очагов, подтвержденной гистологическим исследованием, которое в очаге наружного эндометриоза выявляет не менее двух из следующих компонентов: 1) эндометриальный эпителий; 2) эндометриальные железы; 3) эндометриальная строма; 4) гемосидеринсодержащие макрофаги. Следует помнить, однако, что в 25% случаев в очагах

не выявляется эндометриальных желез и стромы, а еще в 25% морфологические признаки эндометриоза обнаруживаются в образцах визуально неизменной брюшины, что свидетельствует о трудностях диагностики эндометриоза, особенно нетипичных форм.

Окончательный диагноз аденомиоза также устанавливается путем патоморфологического исследования материала (матки или иссеченного участка миометрия), при обнаружении следующих гистологических признаков:

1) наличие эндометриальных желез и стромы на расстоянии более 2,5 мм от базального слоя эндометрия;

2) реакция миометрия в виде гиперплазии и гипертрофии мышечных волокон;

3) увеличение желез и стромы, окружающей гиперплазированные гладкомышечные волокна матки;

4) наличие пролиферативных и отсутствие секреторных изменений.

Сравнительные исследования эффективности различных методов позволили определить тот диагностический комплекс, который с наибольшей степенью точности определяет клинко-анатомический вариант эндометриоза. Для диагностики эндометриоза шейки матки ценными методами являются кольпоскопия и гистероцервикоскопия. Ультразвуковое исследование считается наиболее оптимальным и общедоступным скрининговым методом в алгоритме обследования больных с различными формами эндометриоза, хотя и не позволяет выявить поверхностные импланты. Разработаны ультразвуковые критерии различных локализаций эндометриоза, позволяющие с высокой степенью точности диагностировать эндометриоидные кисты яичников, ретроцервикальный эндометриоз, аденомиоз. По мере повышения качества диагностики аденомиоза с помощью УЗИ, магнитно-резонансной и спиральной

компьютерной томографии, применение гистеросальпингографии становится все менее актуальным, тем более что диагностическая ценность этого метода ограничена. Эффективность диагностики внутреннего эндометриоза (аденомиоза) с помощью гистероскопии является спорной, так как визуальные критерии крайне субъективны, а патогномоничный признак зияние эндометриоидных ходов с поступающим из них геморрагическим отделяемым – встречается крайне редко. Некоторые авторы предлагают выполнять при гистероскопии биопсию миометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата. МРТ и СКТ имеют наибольшую диагностическую значимость при эндометриоидных инфильтратах ретроцервикальной зоны и параметриев, позволяя точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также уточнить анатомическое состояние всей полости малого таза.

Абсолютное большинство гинекологов сегодня признает наиболее точным методом диагностики наружного эндометриоза лапароскопию. В литературе описано более 20 различных видов поверхностных эндометриоидных очагов на брюшине малого таза (Martin D. C., Hubert G. D., Vander Zwaag R., et al, 1989). Различают красные и огневидные очаги, геморрагические пузырьки, васкуляризированные полиповидные или папулярные очаги; черные очаги, сморщивающиеся, классические черные очаги; белые очаги, рубцовая ткань с некоторой пигментацией или без нее; атипичные очаги. Установлено, что красные гетеротопии по своим морфологическим и биохимическим свойствам представляют собой наиболее активные стадии развития очага. Наличие синдрома Алена-Мастерса (дефекты и карманы брюшины) косвенно подтверждает диагноз эндометриоза (гистологически – в 60–80% случаев).

Лапароскопическими признаками типичной эндометриоидной кисты являются: 1) киста яичника не более 12 см в диаметре (в основном 7–8 см); 2) спайки с боковой поверхностью таза и/или с задним листком широкой связки; 3) дегтеподобное, густое, шоколадно-окрашенное содержимое. Точность диагностики эндометриоидных кист при лапароскопии достигает 98–100%.

Для ретроцервикального эндометриоза характерна полная или частичная облитерация позадииматочного пространства с иммобилизацией спайками и/или вовлечением в инфильтративный процесс стенок прямой или сигмовидной кишки, инфильтрат ректовагинальной перегородки, дистальных отделов мочеточников, области перешейка, крестцово-маточных связок, параметриев.

Аденомиоз, диффузно поражающий всю толщу стенки матки с вовлечением серозной оболочки, обуславливает характерный «мраморный» рисунок и бледность серозного покрова, равномерное увеличение размеров матки, или при очаговых и узловых формах, резкое утолщение передней или задней стенки матки, деформацию стенки узлом аденомиоза, гиперплазию миометрия.

Все большее значение в диагностике эндометриоза и дифференциальной диагностике его и злокачественной опухоли, приобретает определение в крови различных опухолевых маркеров. Наиболее доступно в настоящее время определение онкоантигенов СА 19-9, СЕА и СА 125. Нами разработана методика комплексного определения онкомаркеров СА 125, СЕА и СА 19-9 с целью мониторинга течения эндометриоза.

Альтернативные подходы к ведению больных эндометриозом

Лечение эндометриоза в последние годы стало наиболее широко обсуждаемым аспектом этой проблемы. Р. Kopinckx в 1994 г.

предложил обозначать термином «эндометриоз» только анатомический субстрат; заболевание же, связанное с этим субстратом и проявляющееся определенными симптомами, назвать «эндометриозной болезнью». Такое уточнение представляется целесообразным при выборе тактики в отношении симптомного и бессимптомного эндометриоза.

В настоящее время распространены нижеперечисленные способы, в рамках каждого из которых предлагается огромное количество принципиально различающихся методик:

1) традиционный (хирургический, медикаментозный, комбинированный);

2) наблюдение и/или эмпирическое лечение;

3) противовоспалительное лечение (антагонисты простагландинов, физические факторы, санаторно-курортное лечение);

4) иммунотерапия;

5) нетрадиционное лечение (например, китайская медицина).

Приоритет того или другого метода гормонального лечения эндометриоза, дозовых режимов, продолжительности, сочетания с хирургическим лечением и этапности (необходимость дооперационной подготовки и послеоперационной терапии), равно как и объем хирургического лечения, и выбор энергий для разрушения очагов эндометриоза по-прежнему остаются предметом дискуссий.

Единственное неоспоримое положение касается невозможности ликвидации анатомического субстрата эндометриоза ни одним из воздействий, кроме хирургического удаления или деструкции, а все остальные методы лечения (гормональная, противовоспалительная терапия) способствуют снижению выраженности симптомов заболевания и восстановлению функций различных звеньев репродуктивной системы. Однако хирургическое лечение не в каждом случае оказывается целесообразным или приемлемым для

больной. Поэтому в некоторых случаях альтернативой является пробное медикаментозное лечение минимального и умеренного эндометриоза (без верификации диагноза), а точнее, симптомов, предположительно обусловленных этим заболеванием. Среди положительных аспектов воздействия на очаг эмпирической гормональной терапии следует отметить уменьшение размера, инфильтрации тканей и кровоснабжения в очаге. По нашему мнению, такая терапия (имеющая в большей степени дифференциально-диагностическое значение) может быть предпринята лишь врачом, имеющим большой опыт лечения эндометриоза при условии исключения объемных образований в брюшной полости, отсутствия других (негинекологических) возможных причин имеющихся симптомов, и только после тщательного обследования больной, включающего УЗИ, анализы крови и мочи, определение биохимических показателей и уровней онкомаркеров, цитологическое исследование цервикального эпителия, микробиологические тесты. Мы считаем недопустимым медикаментозное лечение эндометриозных кист яичников, которое хотя и приводит к уменьшению размеров образования и толщины его капсулы, но противоречит принципам онкологической осторожности. Хотя по данным ряда авторов эффективность гормональной терапии в отношении редукции болезненных симптомов достаточно высока, положительное воздействие его на фертильность не доказано, уничтожения очагов не происходит (соответственно сомнительна и профилактическая ценность в отношении дальнейшего прогрессирования болезни), а стоимость курса лечения сопоставима со стоимостью лапароскопии. С другой стороны, в отсутствие однозначных статистических данных в пользу хирургического или медикаментозного лечения минимального умеренного эндометриоза право выбора остается за па-

циенткой. Долг врача – предупредить больную как о риске хирургического вмешательства и сопряженных с ним потенциальных неблагоприятных факторов (спаечный процесс), так и о риске длительной терапии без установленного диагноза.

Мы предпочитаем хирургическое удаление очагов, принимая во внимание, что адекватность его зависит от опыта и эрудации хирурга. При случайно выявленном при лапароскопии эндометриозе (в отсутствие симптомов) считаем нужным удалить очаги без травмирования репродуктивных органов. Что касается симптомного эндометриоза, то визуально определяемые границы эндометриозного очага не всегда соответствуют истинной степени распространения, что заставляет критически оценивать полноценность выполненного вмешательства. Инфильтративный ретроцервикальный эндометриоз удаляем лапароскопическим или комбинированным лапароскопическим-вагинальным доступом по собственной методике, по показаниям – с одновременной резекцией пораженного участка стенки прямой кишки, или в едином блоке с маткой. При эндометриозных кистах считаем принципиально важным полностью удалять капсулу кисты как из соображений онкологической осторожности, так и в качестве профилактики рецидива. Рядом авторов предложены и практикуются разнообразные альтернативные варианты хирургического лечения эндометриозных кист без их радикального удаления (от пункции или дренирования кисты до деструкции капсулы путем воздействия электрической энергии или лазера), частота рецидивирования при которых достигает, по данным этих же авторов, 20% (Canis, 1998; Donnez, 1996; Vercellini, 1992). При узловой или очагово-кистозной форме аденомоза мы считаем возможным выполнять реконструктивно-пластические операции молодым пациенткам

в объеме резекции миометрия, пораженного аденомиозом, с восстановлением дефекта путем наложения эндошовов, предупреждая больную о высоком риске рецидивирования, обусловленном отсутствием четких границ между аденомиоматозным узлом и миометрием. Радикальным лечением аденомиоза можно считать лишь тотальную гистерэктомию.

Рецидивирование или персистенция эндометриоза после лечения – одна из наиболее дискутируемых проблем в современной гинекологии, обусловленная непредсказуемостью течения эндометриоза. Большинство авторов согласно с тем, что в отсутствие метода, обеспечивающего точную оценку адекватности выполненного вмешательства, удаление всего эндометриоидного субстрата не может быть гарантировано ни одной хирургической методикой, и тем более медикаментозной терапией, что подразумевает возможность персистенции заболевания и возобновление симптомов в более или менее отдаленные сроки после лечения. С другой стороны, признавая роль системных нарушений (изменения общего иммунитета, генетическая предрасположенность, и т.д.) в патогенезе эндометриоза, нельзя отрицать возможность появления эндометриоза *de novo*. Частота рецидивирования эндометриоза варьирует, по данным разных авторов, от 2 до 47%, достигая при эндометриоидных кистах яичников, как отмечено выше, 20% в зависимости от применяемой хирургической техники (по нашим данным – 14%). Наиболее высокая частота рецидивирования документируется при ретроцервикальном эндометриозе, что связано как с трудностями определения истинных границ поражения при инфильтративных формах эндометриоза, так и с сознательным отказом от агрессивного подхода к удалению очагов, находящихся вблизи жизненно важных органов. При этих формах частота рецидивирования может достигать 45% (по результатам нашей клиники 19%).

Мы считаем допустимым динамическое наблюдение или неагрессивное симптоматическое лечение больных аденомиозом, а также глубоким инфильтративным эндометриозом после уточнения диагноза с помощью биопсии и гистологического исследования. Лекарственная терапия может стать компонентом лечения эндометриоза, основная нагрузка на который ложится при недостаточной эффективности оперативного лечения или отказе от него. Особая роль отводится нестероидным противовоспалительным препаратам (ингибиторам синтеза простагландинов), а также гормональным или антигормональным препаратам, положительный эффект которых основан на подавлении стероидогенеза в яичниках, создании гипоестрогенного состояния или ановуляции (оральные контрацептивы, прогестагены (провера), норстероиды (гестринон, немэстран), антигонадотропины (дановал или его аналоги), агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (бусерилин, декапептил-депо, золадекс); в настоящее время проводятся первые серии испытаний препаратов нового поколения – антагонистов Гн-РГ и прогестинов непептидного строения, имеющие пока что экспериментальное значение. Наиболее эффективным методом гормонального воздействия являются аналоги гонадотропин-рилизинг гормонов, используемые в виде депо форм (одна инъекция, содержащая 3,6–3,75 мг препарата, раз в 28 дней) или эндоназальных спреев, применяемых в ежедневном режиме. Минимальная продолжительность лечения составляет 3–4 месяца, оптимальная – 6 месяцев. Менее эффективными лекарственными препаратами являются гестринон и прогестины (провера, МПА). Подбор препарата нужно осуществлять строго индивидуально, с учетом возможных побочных эффектов лечения, по возможности начиная с наименее агрессивного. В частности, агонисты Гн-РГ следует с

осторожностью назначать больным с нарушениями функционального состояния ЦНС и вегетативной регуляции, которые могут усугубляться на фоне приема препаратов этой группы, а даназол, хотя и обладает сравнимой с агонистами Гн-РГ эффективностью, в больших ежедневных дозах (400–800 мг) оказывает неблагоприятное воздействие на желудочно-кишечный тракт, а также обладает адрогенизирующим и тератогенным потенциалом.

Дискутируется предоперационное назначение агонистов Гн-РГ, сторонники которого обосновывают его целесообразность уменьшением размеров очагов эндометриоза, снижением васкуляризации и уменьшением инфильтративного компонента, что с наших позиций недостаточно оправдано, поскольку в результате этих воздействий затрудняются радикальное удаление гетеротопий за счет маскировки мелких очагов, идентификация истинных границ поражения при инфильтративных формах, выщипывание склерозированной капсулы эндометриоидной кисты. Терапию агонистами Гн-РГ считаем целесообразной в качестве первого этапа лечения симптомов эндометриоза репродуктивных органов в отсутствие облитерации. При наличии облитерации (частичной или полной) методом выбора является операция с привлечением смежных специалистов с последующей гормональной терапией.

Послеоперационное лечение агонистами Гн-РГ целесообразно начинать непосредственно после вмешательства и проводить больным детородного возраста с распространенным эндометриозом, у которых радикальное удаление эндометриоза не было выполнено в интересах сохранения репродуктивных органов или в связи с высоким риском ранения жизненно важных органов, а также пациенткам группы высокого риска возникновения рецидива или персистенции заболевания. При распространенном эндометриозе послеоперацион-

ную гормональную терапию целесообразно сочетать с противовоспалительным и санаторно-курортным лечением, что способствует удлинению ремиссии болевого синдрома и снижению риска повторных операций (по нашим данным у 25% больных). Длительность гормональной терапии определяется индивидуально. При тщательном наблюдении, контроле за уровнями гормонов, биохимическими показателями и параметрами свертываемости крови, денситометрии возможно и длительное (более 6 месяцев) лечение любым гормональным препаратом, в том числе и а-Гн-РГ. Принципы терапии прикрытия (add-back) с целью снижения потери плотности костной ткани и редукции гипоэстрогенных эффектов при терапии а-ГнРГ включают: прогестины; прогестины + органические бисфосфонаты; низкие дозы прогестинов + эстрогены. В настоящее время проводятся исследования возможности и эффективности применения пульсативных парамидных гормонов, эндоназального кальцитонина, релоксифена. Такая терапия прикрытия не снижает эффективности основного гормонального агента.

Особое место среди вариантов гормонального лечения занимает заместительная гормональная терапия после радикальных операций, выполненных по поводу эндометриоза (гистерэктомии с придатками или без них). Персистенция очагов эндометриоза с рецидивированием симптомов после радикального хирургического лечения описана в литературе. Принимая во внимание опасность как возможного рецидива, так и малигнизации остаточных очагов мы рекомендуем при проведении ЗГТ использовать эстрогены в комбинации с прогестинами.

В заключение хотелось бы еще раз привлечь внимание к парадоксальным аспектам патогенеза эндометриоза и к клиническим контрастам течения этого заболевания, которые остаются

необъясненными, несмотря на огромное количество исследований, проводимым по всем возможным направлениям. В самом деле, даже при доброкачественном характере заболевания могут наблюдаться локальная инвазия, широкое распространение и диссеминация очагов; минимальный эндометриоз нередко сопровождается тяжелыми тазовыми болями, а эндометриоидные кисты больших размеров – бессимптомным течением; циклическое воздействие гормонов вызывает развитие эндометриоза, в то время как непрерывное воздействие подавляет заболевание; радикальная операция не исключает возможности персистенции или рецидивирования эндометриоза. Разрешение этих загадок и, соответственно, повышение качества лечения больных эндометриозом, невозможны без дальнейшего углубления и расширения как фундаментальных, так и клинических исследований по всем аспектам проблемы эндометриоза.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 380 с.
2. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Мынбаев О. А. Оперативная гинекология — хирургические энергии. Руководство. — М.: Медицина, 2000. — Антидор. — 862 с.
3. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
4. Демидов В. Н., Гус А. И., Адамян Л. В., Хачатрян А. К. // Эхография органов малого таза. Эндометриоз. Практическое пособие. — М.: Скрипто, 1997. — 60 с.
5. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мурватов К. Д. Магнитно-резонансная томография в гинекологии. Атлас. — М.: Антидор. 1999. — 193 с.
6. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Макаренко В. Н., Мурватов К. Д. Спиральная компьютерная томография в гинекологии. Атлас. — М.: Медицина-Антидор, 2001. — 321 с.
7. Старцева Н. В. Клиническая и иммунологическая диагностика генитального эндометриоза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Л., 1982. — 24 с.
8. Adamson G D, Heinrichs W. L., Henzl M. B., et al: Therapeutic efficacy and bone mineral density response during and following a three month retreatment of endometriosis with nafarelin (Synarel). Am J Obstet Gynecol 1997; 177: — P. 1413–1418.
9. Arici A., Olive D. L. Endometriosis is an inflammatory disease // In: Understanding and managing of endometriosis: advances in research and practice: The proceedings of the Vth World Congress on Endometriosis / ed. By A. Lemay, R. Maheux. — Parthenon Publishing Group, 1999. — P.1–4.
10. Barbieri R. L., Niloff J. M., Bast R. C. Jr., et al: Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril. — 1986. — Vol. 45 — P. 630–634.
11. Cramer D. W., Wilson E., Stillman R. J., et al. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise // JAMA 1986. — Vol. 225. — P. 1904–1908.
12. De Meeus J. B., Magnin G. Indications of laparoscopic hysterectomy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1997 Jul; 74 (1). — P. 49–52.
13. Dmowski W. P., Gebel H., Braun D. P. The role of cell mediated immunity in endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1994. — 73. — P. 7–14
14. Eskenazi B., Kimmel G. Workshop on perinatal exposure to dioxin-like compounds. II. Reproductive effects // Environ. Health Perspet. — 1995. — Vol. 103. — P. 143–145.
15. Fraser H. M., Lunn S. F. Angiogenesis and its control in the female reproductive system Discussion of the potential use of anti-angiogenesis agents (decrease blood supply) in reproduction, including use involving birth control, cancer, endometriosis and fibroids //

- Br. Med. Bull. — 2000. — Vol. 56. — 3. — P. 787–97.
16. Fukaya T., Hoshiai H., Yajima A. Is pelvic endometriosis always associated with chronic pain: A retrospective study of 618 cases diagnosed by laparoscopy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 169. — P. 719–722.
17. Halme J., Backer S., Hammond M. G., et al. Increased activation of pelvic macrophages in infertile women with mild endometriosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1983. — Vol. 145. — P. 333–337.
18. Garry R., Clayton R., Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 107 (1). — P. 44–54.
19. Jimbo J., Hitami Y., Yoshikawa H., et al. Evidence for monoclonal expansion of epithelial cells in ovarian endometrial cysts // *Am. J. Pathol.* — 1997. — Vol. 150. — P. 1173–1178.
20. Jirasek J. E., Henzl M. R., Uher J. Periovarian peritoneal adhesions in women with endometriosis // *J. Reprod. Med.* — 1998. — Vol. 43 (3 Suppl). — P. 276–280.
21. Koninckx P. R. Endometriotic disease: the role of peritoneal fluid // *Hum. Reprod. Update.* — 1998. — Vol. 4 (5). — P. 741–51.
22. Koninckx P. R., Martin D. Treatment of deeply infiltrating endometriosis // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 6 (3). — P. 231–41.
23. Kosugi Y et al. Increased heterogeneity of chromosome 17 aneuploidy in endometriosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 180 (4). — P. 792–7.
24. Martin D. C., Hubert G. D., Vander Zwaag R., et al. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis // *Fertil. Steril.* — 1989. — Vol. 51. — P. 63–67.
25. Nishimura K, Togashi K, Itoh K, et al: Endometrial cysts of the ovary: MR imaging // *Radiology* — 1987. — Vol. 162. — P. 315–318.
26. Nisolle M., Donnez J., Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of rectovaginal septum are three different entities. // *Fertil. Steril.* — 1997. — Vol. 68 (4). — P. 585–596.
27. Olive D. C., Haney A. F.: Endometriosis associated infertility: A critical review of therapeutic approaches // *Obstet. Gynecol.* — 1986. — Vol. 41. — P. 538–555.
28. Ostrzenski A. Extensive iatrogenic adenomyosis after laparoscopic myomectomy // *Fertil. Steril.* — 1998. — Vol. 69 (1). — P. 143–145.
29. Redwine D. B. Pros and cons of «add-back» therapy // *Fertil. Steril.* — 1994. — Vol. 61 (2). — P. 404–6.
30. Sidhu S., Edwards L., Rainer S., O'Connor T. Extraovarian endometrioid carcinoma associated with unopposed oestrogen replacement therapy // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* — 1998. — Vol. 38. — P. 125–7.
31. Stern R. C., Dash R., Bentley R. C., et al. Malignancy in endometriosis: frequency and comparison of ovarian and extraovarian types. *Int. J. Gynecol. Pathol.* — 2001. — Vol. 20. — 2. — P. 133–9.

КОНСЕРВАТИВНО-ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУЖНО-ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Эндометриоз как гинекологическое заболевание становится проблемой века, занимая в структуре гинекологической патологии третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки. Недостаточная эффективность лечения, потеря трудоспособности и невротизация женщин, страдающих генитальным эндометриозом, бесплодие, как важная семейная и государственная проблема, — краткий перечень неприятностей, вызванных этим заболеванием.

Эндометриоз встречается у 2–10% женщин репродуктивного возраста. По данным В. П. Баскакова, эндометриоз диагностируется у 8–15% менструирующих женщин, по данным В. Раннеу, этот диагноз ставится 4–17% женщин, первично обращающихся к гинекологу. По данным разных авторов, среди женщин, страдающих бесплодием и перенесших лапароскопию и лапаротомию, эндометриоз встречается в 20–25% случаев, в то же время у женщин с доказанной фертильностью, подвергшихся операции стерилизации, этот показатель составил 2–5%.

Основная часть всех локализаций эндометриоза составляет генитальный эндометриоз (92–94%), значительно реже встречается экстрагенитальный (6–8%) (А. И. Ищенко, Л. В. Адамьян, 1993 г.).

Касаясь частоты локализаций наружного эндометриоза, ряд авторов указывает, что при его различных формах эндометриоз яичников отмечается в 56,3% случаев, ретроцервикальный эндометриоз — в 33,8%, эндометриоз брюшины заднего свода — в 23,1%, эндометриоз мочевого пузыря — в 2%, эндометриоз кишечника — в 6,7% случаев, то есть распространенные формы эн-

дометриоза составляют более 70% (Н. У. Riedel, К. Semm).

Эндометриоз — это «загадочная болезнь» с недостаточно понятым гистогенезом и неизвестной этиологией (Баскаков В. П., 1990).

Вопрос о генезе наружного генитального эндометриоза до настоящего времени остается предметом дискуссии, особенно это касается эндометриоза яичников. Ответ на этот вопрос чрезвычайно важен для разработки патогенетических методов лечения при эндометриозе вообще и эндометриозе яичников в частности как форма заболевания, практически не поддающаяся консервативному лечению даже с применением самых современных лекарственных средств.

Основной жалобой большинства обследованных пациенток до лечения является болевой синдром различной степени (у 94% пациенток), снижающий работоспособность. Причем у подавляющего числа больных боли связаны с днями менструации, носят постоянный характер, усиливаются в дни менструации.

Локализация болей разнообразна: внизу живота с иррадиацией в паховую область или область лонного сочленения, в малом тазу с иррадиацией в прямую кишку, крестец, копчик. Наиболее редко встречаются боли в области пупка.

Наличие у больных с наружным эндометриозом мено- и метроррагий, нарушение акта мочеиспускания, дефекации безошибочно свидетельствуют о вовлечении в процесс матки, мочевого пузыря, мочеточников, кишечника.

Нарушения менструального цикла у больных эндометриозом проявляются в виде альгоменореи (24%), гиперполименореи, меноррагии (18%). Мажущие кровяни-

стые выделения из половых путей до и после менструации беспокоят 71% больных.

Диспареуния выявляется у 30% пациенток.

В 30–40% случаев эндометриоз сопровождается бесплодием. Причем первичное бесплодие встречается в 20% случаев, вторичное – в 5%.

У части больных наблюдаются явления частичной толстокишечной непроходимости, которые связаны с менструацией. Нередко их госпитализируют в этот период в хирургический стационар, где проводят консервативное лечение по поводу динамической кишечной непроходимости.

Кровь в кале во время менструации отмечается у 7% больных. Запоры в пред- или менструальный период отмечаются у 19% больных, учащенный стул с примесью слизи – у 16%, метеоризм – у 14%. Все эти симптомы свидетельствуют о вовлечении в процесс кишечника.

Клинические проявления поражения мочевой системы наблюдаются только при тяжелом процессе, когда имеется деформация и сдавление мочевого пузыря или мочеточника (боли при мочеиспускании, задержка мочи при болях, учащенное мочеиспускание гематурия).

Особое место занимает группа больных с бессимптомным течением заболевания, когда эндометриоз выявляется во время очередного медицинского осмотра. Эта группа женщин наиболее редкая.

Необходимо обратить внимание на анамнез больных эндометриозом. Более 41% пациенток лечат эрозию и лейкоплакию шейки матки, полипы цервикального канала, что требует хирургического вмешательства на шейке матки. Около 25% неоднократно госпитализировались по поводу обострения хронического аднексита с проведением противовоспалительной терапии и физиопроцедур.

Для детального обследования больных эндометриозом с целью

уточнения степени вовлечения соседнего органа в опухолевый процесс или инфильтрации клетчаточных пространств малого таза используются ультразвуковые, рентгенологические, эндоскопические, радиоизотопные методы исследования, биопсия с гистологическим исследованием.

Основными методами специальной диагностики эндометриоза наряду с клиническим обследованием являются эхография с использованием специального влагалищного датчика, лапароскопия.

В связи с разнообразием проявлений эндометриоза и вариантов локализации эндометриoidных очагов, неясностью механизма развития эндометриоза в яичниках и ретроцервикальной зоне, сообщения о тактике ведения наружно-внутреннего эндометриоза разноречивы.

Наиболее обсуждаемы в настоящее время следующие положения:

- Какой метод лечения более эффективный – медикаментозный или хирургический?
- Что предпочтительнее – лапароскопия или лапаротомия?
- Когда целесообразно назначать гормональные препараты – до или после операции? Продолжительность их применения?
- Какие препараты наиболее эффективны?

Однозначного ответа на эти вопросы нет. Общепринятой в настоящее время является точка зрения о том, что эндометриоз – это хирургическое заболевание. Расширение арсенала гормональных препаратов, безусловно, уменьшает частоту радикальных хирургических вмешательств и у ряда больных позволяет проводить органосберегающие операции.

Тактика ведения должна быть дифференцированной в зависимости от тяжести проявлений этого заболевания, степени его распространения, потребностей больной и ее возраста.

Однако во всех случаях основным методом лечения наружно-внутреннего является хирургический, успех которого благоприятен

при периоперационном назначении гормонотерапии. Чем раньше проводится удаление наиболее выраженных очагов эндометриоза, тем лучше результат лечения.

При подходе к выбору объема вмешательства у женщин детородного возраста, заинтересованных в сохранении или восстановлении репродуктивной функции, придерживаются принципов реконструктивно-пластической консервативной хирургии и прибегают к радикальным операциям только в тех случаях, когда другие возможности как хирургического, так и медикаментозного воздействия исчерпаны.

Предоперационная подготовка включает общеклиническое обследование органов и систем больной, тщательную коррекцию выявленных изменений. Оперативное пособие у пациенток с распространенными формами генитального эндометриоза является крайне сложным и травматичным, сопровождается вмешательством как на гениталиях, так и на разных отделах кишечного тракта и мочевой системы.

Подготовка желудочно-кишечного тракта включает использование легкоусвояемой, высококалорийной бесшлаковой диеты за 5 дней до операции, а также применение слабительных средств и очистительных клизм за 2–3 дня до операции с целью удаления каловых масс.

В предоперационную подготовку входят мероприятия по коррекции анемии, улучшение гемодинамики, функции почек, санация мочевых путей, нормализация деятельности сердечно-сосудистой и нервной системы.

Для улучшения результатов хирургического лечения нами применяется следующая тактика ведения.

Перед госпитализацией пациенток с наружно-внутренним эндометриозом для реконструктивно-хирургического вмешательства назначается гормонотерапия. Предпочтение отдается агонистам гонадотропин-рилизинг-гормо-

нов (а-Гн-РГ) – золадекс в виде депо формы, содержащий 3,6 мг или 10,8 мг гозерелина; бусерелин в дозе 400 – 800 мг ежедневно эндоназально; декапептил-депо – 3,75 мг 1 раз в 28 дней. Альтернативой а-Гн-РГ для гормонотерапии являются прогестагены (дюфастон, неместран). Прием препаратов начинают в первый день менструального цикла.

Через 5–6 недель на фоне аменореи производится хирургическое вмешательство. Гормонотерапия в установленное время для каждого препарата продолжается в течение 4–6 месяцев послеоперационного периода.

Проведенные многочисленные исследования позволили выявить определенные преимущества при применении агонистов релизинг-гормонов в качестве адъювантной терапии эндометриоза перед хирургическим лечением. Прежде всего это улучшение предоперационного состояния больных, которое достигнуто за счет уменьшения объема образования, прекращения маточных кровотечений, болевого синдрома и снижения связанных с ними других клинических проявлений эндометриоза.

Уменьшение объема эндометриоидных очагов при лечении а-Гн-РГ, по-видимому, связано с состоянием гипоэстрогении. Гипоэстрогенный эффект а-Гн-РГ является не прямым, он опосредован через воздействие эпидермального фактора роста, контролирующего клеточную пролиферацию в опухолях. Быстрота изменения величины матки под влиянием а-Гн-РГ свидетельствует, что в этом процессе, кроме атрофии и гиперплазии миометрия, большое значение могут иметь изменения маточного кровотока. Известно, что эстрогены обладают вазодилатирующими свойствами и увеличивают кровообращение в сосудах матки. Гипоэстрогения, вызванная применением а-Гн-РГ, приводит к обратному эффекту – вазоконстрикции, уменьшению сосудистых компонентов миометрия, снижению васкуляризации и раз-

витию гипоплазии гладкомышечных волокон.

Важным преимуществом на значения агонистов Гн-РГ перед операцией следует считать снижение технических затруднений во время оперативного вмешательства и уменьшение хирургической травмы у пациентки, снижение кровопотери.

При применении гестагенов стойкой аменорее не наступает, что создает определенные сложности при определении времени операции.

Тактика ведения больных с распространенными формами наружно-внутреннего эндометриоза с прорастанием в кишечник или вовлечением мочевого пузыря, сопровождающимся выраженным спаечным инфильтративным процессом в брюшной полости и малом тазе, заключается в проведении радикальной операции без предоперационной гормонотерапии. Объем операции – экстирпация матки с удалением эндометриоидного параметральной и паравагинальной клетчатки, соответствующим хирургическим вмешательством на кишечнике или мочевых органах. При подобных сочетанных формах генитального и экстрагенитального эндометриоза гормонотерапия неэффективна и увеличивает риск тромбоза, эмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Во всех случаях необходимо сохранить яичники или их ткань. В послеоперационном периоде после нормализации гемостазиологических показателей, как правило, с первого дня предполагаемой менструации, назначается гормонотерапия (золадекс, бусерелин, неместран, дюфастон) на 3 месяца с целью подавления роста возможных эндометриоидных очагов в кишке.

Анализ отдаленных результатов комбинированного лечения (реконструктивные операции в сочетании с периоперационной гормонотерапией) больных с распространенными формами эндометриоза в течение 3 лет показывает,

что в 98% случаев происходит восстановление менструальной функции, в 2% наступает гипофункция яичников (при резекции единственного яичника), болевой синдром возобновляется лишь у 3,5% больных через 1 год после лечения, и у 6,5% – через 2 года. Повторный курс гормонотерапии (бусерелин, неместран, дюфастон) проводят только при компенсаторном увеличении единственного яичника или при выявлении небольших очагов эндометриоза в яичнике.

Таким образом, лечение больных с распространенными формами эндометриоза, заинтересованных в сохранении или восстановлении репродуктивной функции, должно быть комбинированным – адекватное удаление эндометриоидных гетеротопий с пред- и послеоперационной гормонотерапией, преимущественно агонистами гонадотропин-релизинг-гормона.

Реабилитация больных, перенесших оперативное лечение по поводу наружно-внутреннего эндометриоза, включает в себя применение дополнительных факторов, улучшающих процессы репаративной регенерации. Особенно это важно после травматичных операций или при высоком риске возникновения гнойно-септических и других осложнений.

Еще одной нерешенной проблемой остается оценка частоты рецидивов эндометриоза спустя длительное время после его медикаментозного лечения. По-прежнему диагностируется высокое число рецидивов эндометриоза. В течение 4 лет после комбинированного лечения (хирургическое и гормональное – даназолом) рецидивы были отмечены в 65% случаев. По данным литературы, только хирургическое лечение обеспечивало полную ликвидацию болевого синдрома у 55% больных. Причем этот результат оказывается весьма нестойким. Уже у 18% больных через 6 месяцев после операции боли возобновлялись, а у 54,6% интенсивность болевого синдрома нарастала через 1,5 года после операции.

Выявлены несоответствия между результатами опросов больных, согласно которым частота рецидивов составляет 56,3—56,7%, и объективной диагностикой повторного эндометриоза на основании гистологического исследования (13,3—15,6%). Современные способы медикаментозной терапии эндометриоза не приводят к излечению. Мы считаем, что одной из важных задач является поиск адекватных способов и средств диагностики и профилактики развития рецидивов эндометриоза.

Таким образом, на основании проведенных исследований нами

разработаны основные положения консервативно-хирургического лечения наружно-внутреннего эндометриоза:

- Основным методом лечения эндометриоза является хирургическое вмешательство, причем чем раньше оно производится, тем меньше риск развития тяжелых форм.

- При отсутствии выраженного спаечного процесса, поражения кишечника и мочевой системы предпочтительно хирургическое вмешательство лапароскопическим доступом.

- Основна профилактики тяжелых и сочетанных форм ран-

няя диагностика легких и средне-тяжелых форм эндометриоза и активная комбинированная тактика (лапароскопическая хирургия и медикаментозная терапия).

- Лучший эффект достигается при выполнении операций на фоне применения агонистов рилизинг-гормонов, позволяющих достичь состояния медикаментозной аменореи длительностью 3—6 месяцев.

- При радикальном хирургическом вмешательстве (экстирпация матки с сохранением ткани яичника, вмешательство на толстой кишке, мочевой системе) показано проведение послеоперационной гормонотерапии.

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, Э. Л. НЕЙШТАДТ,
Н. Н. РУХЛЯДА, Р. В. ВАШЕТКО

НИИ скорой помощи
им. И. И. Джanelидзе,
кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Кроссовского
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ БИОПСИЙНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМИОЗА МАТКИ

В статье рассмотрены основные существующие методики биопсии миометрия для верификации аденомиоза; авторами высказано мнение по поводу их недостатков и преимуществ. Обсуждены перспективные направления в совершенствовании биопсийных технологий.

Одна из часто встречающихся форм эндометриозной болезни – эндометриоз тела матки – в литературе в последние годы предпочитают обозначать термином «аденомиоз» [Koninckx P., Martin D., 1996], описывая его как особую форму эндометриоза. В то же время ряд исследователей указывают на то, что аденомиоз ведет себя подобно доброкачественным гиперпластическим процессам эндометрия [McCausland A. M., McCausland V. M., 1993; Pasquinucci C., et al, 1993]. Некоторые авторы в работах, посвященных гистохимическим исследованиям и генетике эндометриоза, рассматривают аденомиоз как самостоятельное заболевание, лишь незначительно сходное с наружным эндометриозом по морфологическому компоненту [Bousquet M. C., 1999; Ferenczy A., 1998]. Доказательством этому служит тот факт, что в отличие от других локализаций эндометриоза, развивающихся в основном из функционального слоя эндометрия, внутренний эндометриоз возникает, как показали исследования Баскакова В. П. (1990), из базального слоя эндометрия.

Аденомиоз (по определению А. Нанеу, 1992) – заболевание с совершенно особой эпидемиологией и клинической картиной. По мнению этого автора, данное заболевание не может считаться «эндометриозом». Обозначения «внутренний эндометриоз» и «наружный эндометриоз» устарели, и «эндометриозом» следует называть лишь те локализации, кото-

рые ранее называли «наружным эндометриозом». Во первых, аденомиоз не может развиваться в результате «ретроградной менструации через маточные трубы», как утверждает наиболее признанная транслокационная теория патогенеза «истинного эндометриоза». Во-вторых, аденомиоз развивается из базального, а не из функционального слоя эндометрия. В третьих, клиника, диагностика, прогноз, профилактика и лечение аденомиоза имеют существенные особенности.

По мнению ряда отечественных исследователей [Адамян Л. В., Кулаков В. И., 1998], термин «аденомиоз» целесообразно употреблять только для обозначения внутреннего эндометриоза с гиперплазией миометрия, наблюдающей при узловой форме заболевания, а также при выраженных диффузных поражениях, распространяющихся до середины толщи стенки матки или на весь мышечный слой.

В существующих классификациях аденомиоза за основной критерий стадии развития патологии принимается глубина инвазии желез эндометрия в толщу миометрия. Основные классификации отечественных авторов.

Железнов Б. И. и Стрижаков А. Н. (1985) выделяют следующие стадии:

- распространение на подслизистый слой;
- инвазия желез до середины миометрия;
- поражение всей толщи миометрия;



– вовлечение париетальной брюшины малого таза.

Классификация Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (1992):

I стадия – патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки;

II стадия – патологический процесс переходит на мышечные слои;

III стадия – распространение процесса на всю толщину мышечной стенки матки до ее серозного покрова;

IV стадия – вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

В соответствии с классификацией Иценко Л. И. (1993) аденомиоз определяется как эндометриоидное поражение матки с 3 стадиями развития процесса:

– поражение достигает мышечного слоя матки;

– поражение более половины мышечного слоя;

– поражение всей толщи стенки матки.

В исследованиях зарубежных авторов чаще всего используется классификация AFS (American Fertility Society, 1993):

1 степень – аденомиоз поражает миометрий на глубину до 1/3 стенки матки;

2 степень – миометрий поражается на глубину более 1/3, но менее 2/3;

3 степень – аденомиоз поражает миометрий более, чем на 2/3.

Существующие способы диагностики аденомиоза позволяют заподозрить заболевание, однако единственной методикой, способной верифицировать диагноз, является гистологическое исследование тканей миометрия. Морфологическим критерием диагностики аденомиоза является наличие прогрессивного инвазивного роста желез эндометрия и их стромы в толщу миометрия (глубже базального слоя), сопровождающегося гладкомышечной гиперплазией. Минимальной нефизиологичной глубиной инвазии эндометриальных желез принято считать 1 мм от

границы «эндометрий/миометрий».

Адамян Л. В. и Кулаков В. И. (1998) отмечают трудности определения начальных этапов развития аденомиоза при морфологическом исследовании операционного материала, поскольку в неизмененной матке граница между эндометрием и миометрием в норме, как правило, неровная. Необходимо также учитывать возможность погружения базального слоя эндометрия в подлежащий миометрий, что связано с ретракцией мышечной ткани после искусственного прерывания беременности, выкидыша или после родов. Поэтому при определении аденомиоза в качестве критерия некоторыми авторами предлагается взять за основу глубину инвазии слизистой оболочки тела матки не менее 0,2–0,25 см глубже уровня соединения эндо- и миометрия [Gompel C., Silverberg S. G., 1994]. Произвольное определение глубины пенетрации эндометрия в миометрий при постановке диагноза аденомиоза способствует как увеличению, так и снижению частоты этой патологии, о чем свидетельствует вариабельность частоты выявления аденомиоза (от менее 10% до более 50%) при гистерэктомии.

Непосредственно этап микроскопического изучения препаратов миометрия не представляет каких-либо особенностей и трудностей для специалистов-морфологов в диагностике аденомиоза, в то же время получение качественных биоптатов является важной, но нерешенной проблемой оперативной гинекологии.

До недавнего времени диагноз аденомиоза устанавливался только после гистерэктомии при гистологическом исследовании материала – изучением срезов отдельных участков миометрия. Безусловно, такой вариант получения материала является «золотым стандартом» в послеоперационной диагностике аденомиоза. Однако наиболее важным клиническим вопросом является предоперационная диагностика заболевания; и

учитывая то, что аденомиоз часто встречается у женщин репродуктивного возраста с нереализованной детородной функцией и необъяснимым бесплодием, совершенствование методик получения материала для последующего гистологического исследования становится чрезвычайно актуальным. Основными направлениями совершенствования органосберегающих биопсийных технологий являются:

– достижение достаточной информативности для подтверждения или исключения аденомиоза, определения клинико-морфологического варианта течения заболевания, его стадии (глубины инвазии);

– минимизация травматичности биопсии со снижением числа возможных осложнений;

– упрощение и удешевление технологии.

В таблице представлены основные биопсийные технологии для предоперационной верификации аденомиоза, а также их краткая характеристика. Термин «прицельная биопсия» при аденомиозе справедлив в основном при узловых формах патологии, когда необходимо при помощи УЗИ или гистероскопии установить расположение аденомиоидного очага по его косвенным признакам. Учитывая отсутствие при лапароскопии характерных визуальных симптомов аденомиоза, можно рекомендовать мультифокальную пункционную биопсию для диагностики аденомиоза матки при абдоминальном доступе.

Очевидно, что пункционная биопсия миометрия является методом выбора у женщин с бесплодием, нереализованной репродуктивной функцией или заинтересованных в наступлении последующих беременностей, обеспечивая наименьшую травматизацию тканей матки и эндометриальной выстилки полости матки.

С развитием эндоскопических технологий появилась возможность устанавливать диагноз на основании биопсии подозрительных на аденомиоз участков миометрия (в том числе и при лапа-

Таблица

Методы биопсии эндо/миометрия in vivo для верификации аденомиоза матки

Биопсийная технология	Разновидность методики		Краткая характеристика
	шигиковая, резекционная	пункционная	
Прицельная биопсия: – под УЗИ контролем (трансцервикальная или чрескожная) – под гистероскопическим контролем	–	+	Минимальная травматичность (для трансцервикальной) Лучший вариант при различных формах аденомиоза матки
Мультифокальная биопсия: – при лапароскопии – при лапаротомии – при гистероскопии	– – +	– + +	Редко необходима, однако может применяться во время лапароскопии при подозрении на аденомиоз матки Редко необходима, наиболее травматичный интраоперационный вариант Лучший вариант при диффузной форме аденомиоза

– использование методики целесообразно, использование методики нецелесообразно или технически невозможно.

роскопии). Однако к результатам многих исследований (Pasquinucci C. et al, 1991; Brosens J. J. et al, 1993; Vercellin P., et al, 1996) нужно относиться с достаточной осторожностью, поскольку авторы часто определяют диагностическую информативность биопсийной методики по отношению к другим методам неинвазивной диагностики аденомиоза (УЗИ, МРТ и др.), а не соотносят их с результатами морфологического исследования миометрия после гистерэктомии. Следовательно, часто ошибочно делается вывод о недостаточной чувствительности и специфичности конкретной биопсийной методики, тогда как не приводятся данные о гипердиагностике аденомиоза при использовании дополнительных методов обследования.

Наибольший интерес представляют немногочисленные работы, посвященные ретроспективному анализу морфологических диагнозов при предоперационной биопсии эндо/миометрия и сопоставлению их с результатами гистологического исследования матки после ее удаления. Такой подход позволяет

оценить практическую информативность методик по отношению к «золотому стандарту» гистологической диагностики аденомиоза матки.

Точность морфологической верификации аденомиоза зависит от числа точек, биоптаты из которых были исследованы микроскопически специалистом; так, после гистерэктомии наилучшие результаты при диффузном аденомиозе были получены при изучении минимум 6 гистологических срезов различных локализаций (Wood C., 1993). Предварительные результаты нашего исследования также свидетельствуют о целесообразности выполнения мультифокальной 6-точечной пункционной биопсии миометрия в диагностике диффузного аденомиоза (Цвелев Ю. В., Рухляда Н. Н. и соавт., 2002).

Учитывая морфогистологический критерий аденомиоза, по нашему мнению, достоверная верификация заболевания возможна в следующих случаях:

– патогистологическое исследование тела матки (после гистерэктомии);

– выявление при гистероскопии эндометриальных ходов, проникающих в миометрий. Для этого необходимо локальное удаление базального слоя эндометрия до визуализации миометрия при помощи петли резектоскопа и биопсия ткани эндометриального хода (при его наличии) и окружающего его миометрия;

– пункционная биопсия тканей матки с получением материала в виде столбика ткани с последующим гистологическим исследованием.

Последние два метода позволяют подтвердить диагноз аденомиоза in vivo, причем пункционная биопсия миометрия может быть выполнена под ультразвуковым контролем, во время гистероскопии с контролируемой глубиной проникновения в миометрий и/или при лапароскопии. Во всех случаях можно говорить о прицельной пункционной биопсии, поскольку визуализация эндометрия и миометрия позволяет заподозрить наиболее вероятное расположение очагов аденомиоза при узловой форме. В случае отсутствия видимых морфологических изменений показано проведение мультифокальной пункционной биопсии миометрия. Как при диффузной, так и при узловой форме аденомиоза или «аденомиоме» в настоящее время мы применяем прицельную пункционную биопсию миометрия под сонографическим и гистероскопическим контролем. Необходимо отметить высокое качество получаемого биопсийного материала эндо- и миометрия при использовании пункционных игольных методик, позволяющее определить глубину инвазии аденомиоза, а значит и оценить степень распространенности патологического процесса.

В настоящее время опубликовано много работ, посвященных сравнительному анализу эффективности и усовершенствованию различных биопсийных технологий. Исследовательские центры имеют разный опыт их использования, а также свои подходы и технологические тонкости их выполнения.

Поэтому неудивительно то, что результаты, полученные авторами, значительно отличаются.

Работы Goswami A. et al. (1998), посвященные изучению информативности щипковой биопсии эндометрия под гистероскопическим контролем доказали относительно высокую чувствительность данной технологии – 64,7%. Во всех случаях, диагноз диффузного аденомиоза был подтвержден морфологически после гистерэктомии.

В исследовании Darwish A. M. et al (1999), целью которого была оценка диагностической эффективности биопсии миометрия, до операции выполнялось ультразвуковое исследование матки для исключения очаговой формы аденомиоза. При подозрении на диффузный аденомиоз, проводилась операционная гистероскопия с биопсией миометрия: одной группе пациенток – жесткими биопсийными щипцами, а второй – монополярной петлей резектоскопа. Авторы резецировали участки миометрия в области визуализируемых железистых ходов (при их отсутствии – в нескольких произвольных точках на разных стенках полости матки). Материал 48% биоптатов, полученных жесткими щипцами, был недостаточен по количеству для гистологического исследования, тогда как качество тканевого материала во второй группе не удовлетворяло морфологов только в 6% – из-за избыточного температурного эффекта (коагуляция). Диагностическая чувствительность и специфичность методик оказалась различна: для щипковой биопсии – 38,3% и 67,2%; для резекционной – 83,1% и 89,8% соответственно.

Получение ткани миометрия возможно и при использовании гистерорезектоскопа. Так, McCausland A. M. (1991) выполнил биопсию тканей эндо- и миометрия, используя 5-миллиметровый электрод, который полностью погружался в миометрий задней стенки матки. Были получены образцы тканей от 1,5 до 3 см длиной,

5 мм шириной и 5 мм глубиной, что позволило достоверно верифицировать диагноз поверхностного аденомиоза у 43% женщин с клинической картиной заболевания. Положительные результаты были неоднократно подтверждены автором в последующих работах (1992, 1993); применение современных тefлоновых электродов позволило автору достигнуть чувствительности 73,4%. Однако использование данной технологии противопоказано женщинам, заинтересованным в будущих беременностях и не позволяет определить глубину инвазии железистой ткани, представляет некоторую опасность у женщин в постменопаузе в связи с истончением стенок матки.

При анализе результатов пункционной трансцервикальной (у 15 женщин), а также чрезкожной (n=14) пункционной биопсии миометрия, Wood C. и соавт. (1993) пришли к выводу о высокой информативности этих методик в выявлении аденомиоза. По их данным, диагностическая чувствительность методов была примерно одинакова при диффузном аденомиозе матки и составляла 83,4% по отношению к исследованию материала после гистерэктомии. В то же время авторы указывают, что без дилатации полости матки возникали сложности в направлении иглы и контроле глубины ее погружения в миометрий. Клиническая эффективность данной пункционной технологии подчеркивается авторами и в последующих работах (1994, 1996).

Наибольшее значение в скрининге патологии миометрия Wood C., Hurley V. A. et al (1994) придают чрезкожной трансабдоминальной пункционной биопсии миометрия. Авторами проведена клиническая апробация данной методики при абмультаторном обследовании 76 пациенток с подозрением на аденомиоз. Выполнение биопсии требовало проведения местной инфльтрационной анестезии, а для определения оптимальной точки для пункции использовали абдоми-

нальный УЗИ датчик; диагноз диффузного аденомиоза подтвержден у 58 (76,3%) женщин; осложнений не было ни в одном наблюдении.

В то же время Brosens J. A et al (1995) считают выполнение биопсии миометрия с помощью игольчатых инструментов недостаточно информативным методом в связи с его низкой специфичностью и зависимостью от количества биопсий, глубины и распространения эндометриoidных поражений миометрия. Несмотря на представленные авторами выводы, получены достоверные результаты, показывающие высокую эффективность мультифокальной 8-точечной биопсии миометрия: аденомиоз 1 степени верифицирован у 19%, 2 степени – у 64 и 3 степени – у 100% пациенток. Применение двухточечной биопсии оказалось значительно менее информативной – 5%, 20% и 56% соответственно.

В исследованиях Popp L. W. et al (1993) также была выявлена недостаточная чувствительность трансцервикальной монофокальной пункционной биопсии миометрия (от 8 до 18,7%), однако при увеличении числа биопсийных точек до 5 авторы отметили рост диагностической чувствительности метода до 93,3% при абсолютной специфичности. Исследователи подчеркивают, что пункционная биопсия является методом безопасным, поскольку даже повреждение кишки автоматической иглой диаметром до 1 мм не влечет негативных последствий. В последующих работах (Popp L. W., 1996), автором изучена эффективность пункционной трансцервикальной биопсии при анализе 680 биоптатов из 70 удаленных маток. Полученное значение диагностической чувствительности при 7-точечной пункции составило 94% при абсолютной специфичности. При апробации технологии в клинической практике автором использован УЗИ контроль положения пункционной иглы; перед биопсией через просвет иглы вводился раствор орнипрессина для профи-

лактации кровотечения из тканей матки. Основным недостатком метода, по мнению автора, является невозможность изменения угла направления иглы в полости матки — все биоптаты получены из дна матки.

Для оценки эффективности пункционной трансабдоминальной биопсии миометрия в эксперименте Vercellini P. et al (1998) обследовали 102 женщины, которым планировалось выполнение гистерэктомии (подозревался диффузный аденомиоз). После удаления препарата ими выполнялась пункционная биопсия толщи миометрия задней стенки матки при помощи пункционной иглы Trucut 14 (монофокальная биопсия). Полученные результаты сопоставляли с данными предоперационного сонографического исследования и традиционным морфологическим исследованием. Монофокальная биопсия была менее чувствительна, чем УЗИ (44,8% и 82,7%), однако более специфична (95,9% и 67,1% соответственно). Более ранние работы авторов, посвященные лапароскопической монофокальной пункционной биопсии (Vercellini P., Trespidi L., 1996), позволяли достоверно верифицировать диагноз аденомиоза у 64% женщин, однако поскольку данной категории больных гистерэктомия не выполнялась, то данные показатели чувствительности можно считать заниженными.

Таким образом, вопросы развития биопсийных технологий в прижизненной диагностике аденомиоза матки остаются нерешенными. Наибольшую практическую перспективу представляет пункционная биопсия миометрия (как трансцервикальная, так и трансабдоминальная). Получение структурированного полнослойного биоптата позволяет не только подтвердить наличие патологии, но и установить глубину железистой инвазии. Оценка именно этих параметров дает возможность выбрать оптимальную лечебную тактику, сформулировать показания для органосберегающих операций.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы. М., 1998. — 317 с.
2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
3. Цвелев Ю. В., Рухляда Н. Н., Окишева Г. А. Анализ основных причин ургентных негравидарных метrorрагий // Скорая мед. помощь, 2002. — Т. 3. — № 2, — 2002. — С. 55–56.
4. Atri M., Reinhold C., Mehio A. R., Chapman W. B., Bret P. M. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in-vitro study // Radiology. — 2000. — Jun. — Vol. 215. — P. 783–790.
5. Bousquet M. C. Adenomyosis // Rev. Prat. — 1999. — Vol. 49. — P. 282–286.
6. Brosens J. J., Barker F. G. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis // Fertil. Steril. — Vol. 63. — P. 1347–1349.
7. Darwish A. M., Makhlof A. M., Youssof A. A., Gadalla H. A. Hysteroscopic myometrial biopsy in unexplained abnormal uterine bleeding. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1999. — Vol. 86. — P. 139–143.
8. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis // Hum. Reprod. Update. — 1998. — Vol. 4. — P. 312–322.
9. Fujino T., Watanabe T., Shinmura R., Hahn L., et al. Acute abdomen due to adenomyosis of the uterus: a case report // Asia Oceania J. Obstet. Gynaecol. — 1992. — Vol. 18. — P. 333–337.
10. Gompel C., Muller C. Endometrial biopsy in hormonal imbalance // Ann. Pathol., 1983. — Vol. 3. — P. 101–117.
11. Goswami A., Khemani M., Logani K. B., Anand R. Adenomyosis: diagnosis by hysteroscopic endomyometrial biopsy, correlation of incidence and severity with menorrhagia // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 1998. — Vol. 24. — P. 281–284.
12. Kunz G., Beil D., Huppert P., Leyendecker G. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging // Hum. Reprod. — 2000. — Vol. 15. — P. 76–82.
13. Levгур M., Abadi M. A., Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations // Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 95. — P. 688–691.
14. McCausland A. M. Hysteroscopic myometrial biopsy: its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 166. — P. 1619–1628.
15. McCausland A. M., McCausland V. M. Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation // Am. J. Obst. Gynecol. — 1993. — Vol. 174. — N 6. — P. 1974–1978.
16. Pasquinucci C., Pittino R., Carcione R., Corbo A. Contributo allo studio dell'adenomiosi: le biopsie trans-miometriali // Ann. Obstet. Gynecol. Med. Perinat. — 1991. — Vol. 112. — P. 91–94.
17. Popp L. W. Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 342. — P. 325–331.
18. Popp L. W., Schwiedessen J. P., Gaetje R. Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 169. — P. 546–549.
19. Vercellini P., Cortesi I., De Giorgi O., Merlo D. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis // Hum. Reprod. — 1998. — Vol. 13. — P. 2884–2887.
20. Vercellini P., Trespidi L., Panazza S., Bramante T., Mauro F., Crosignani P. G. Laparoscopic uterine biopsy for diagnosing diffuse adenomyosis // J. Reprod. Med. — 1996. — Vol. 41. — P. 220–224.
21. Wood C., Hurley V. A., Fortune D. W., Leoni M. Percutaneous ultrasound guided uterine needle biopsy // Med. J. Aust. — 1993. — Vol. 158. — P. 458–460.
22. Wood C. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. — 1993. — Vol. 33. — P. 319–321.
23. Wood C., Maher P., Hill D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. — 1994. — Vol. 4. — P. 313–316.

А. А. СЕМЕНДЯЕВ, А. С. КОГАН

Центр реконструктивной
и восстановительной хирургии
Восточно-Сибирского научного центра
СО РАМН,
Иркутский Государственный
медицинский университет

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МИНИИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АБСЦЕССОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

**Представлены сравнительные
результаты лечения
абсцедированных острых
гнойных процессов малого таза
у женщин путем
продолжительного протеолиза
иммобилизованным ферментом
имозимазой и санации полости
абсцесса антисептиком
хлоргексидином биглюконатом.
Показаны преимущества
применения имозимазы.
Указанные виды лечения
осуществлялись
лапароскопическим доступом,
эффективность его оценивалась
путем трансдренажной
абсцессоскопии.**

Актуальность проблемы лечения абсцессов малого таза обусловлена не только их широкой распространенностью, но и недостаточной эффективностью лечения в связи с возрастающей резистентностью возбудителей к антибактериальным препаратам [6, 12]. Миниинвазивные хирургические методы лечения очаговых органических и внеорганических висцеральных гноящих процессов нашли широкое применение [1, 4, 8, 9, 13, 14]. Важной составляющей этого метода лечения является санация полости гнойника с целью сокращения сроков ее очищения от девитализированных тканевых структур – среды вегетации микроорганизмов, достижения ее контракции, развития репаративных процессов. Эти задачи сложно решить с помощью антисептических и антибактериальных препаратов. Более эффективным методом, применяемым в хирургии, является создание в гнойно-воспалительном очаге локального продолжительного протеолиза с помощью иммобилизованных на полимерной матрице бактериальных протеиназ [2, 11]. С помощью таких препаратов (имозимаза) возможен интенсивный лизис денатурированных белковых субстратов: фибрина, сгустков крови, некротизированных тканей.

Целью настоящего сообщения является клинический анализ эффективности применения этого метода при абсцессах малого таза (АМТ).

Материал и методы исследований

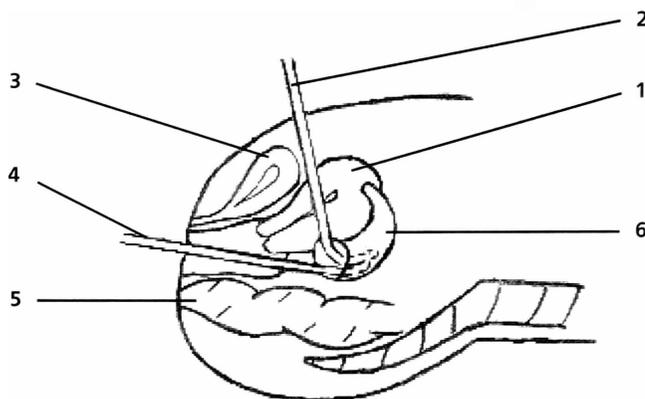
Настоящее сообщение основано на опыте лечения 137 пациенток, поступивших с клиникой по поводу АМТ различной локализации (табл. 1).

Всем больным было проведено эндохирургическое лечение, принципы которого заключались в следующем. После обзорной лапароскопии и подтверждения предоперационного диагноза, мобилизовывали вентральную поверхность АМТ. Далее проводили пункционную декомпрессию абсцесса, после чего осуществляли его двойное дренирование: трансбрюшинное и трансвагинальное (рисунок). У 82 больных санацию полости абсцесса проводили введением в нее (через приводящий дренаж) имозимазы активностью 60 ПЕ (протеолитических единиц), в объеме, близком к объему полости, и амикацина в дозе 1,0 г, к которому по нашим данным выявлена наибольшая чувствительность возбудителей [3]. При этом отводящий дренаж перекрывали на 3–4 часа. После этого срока его открывали и эвакуировали продукты протеолиза. Полость АМТ промывали стерильным изотоническим раствором и процедуру повторяли. Продолжительность таких санаций зависела от комплекса критериев: клинических (нормализация температуры тела, лейкоцитарной формулы, купирования болевого синдрома, активности пациен-



Характер локализации абсцессов малого таза

Место локализации абсцесса	Число наблюдений	1 группа	2 группа
Пиосальпинкс	54	29	25
Абсцесс яичника	27	18	9
Тубоовариальный абсцесс	22	14	
Абсцесс прямокишечно-маточного углубления	34	21	13
ВСЕГО:	137	82	55

Рисунок. Схема сагитального сечения малого таза
Двойное дренирование пиосальпинкса

- 1) матка; 2) брюшно-стеночный дренаж; 3) мочевого пузыря; 4) кольпотомный дренаж; 5) прямая кишка; 6) пиосальпинкс

ток) и объективных данных, полученных при ультразвукографии (УСГ), динамики изменения характера отделяемого из АМТ. В том числе концентрации в нем микроорганизмов.

Особая роль в объективной оценке эффективности санации полости АМТ принадлежит динамической трансдренажной абсцессоскопии [3], которую мы проводили с помощью гистероскопа «R. Wolf» (Германия).

У других 55 больных лечение отличалось лишь тем, что для санации АМТ был использован широко применяемый 0,02 % раствор хлоргексидина биглюконата.

С целью объективизации санационного эффекта изучали также соотношение жидкой и плотной частей экссудата после его центрифугирования (1500 об/мин), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [5], протеолитическую активность плазмы крови. Содержание в ней токсических веществ и продуктов протеолиза [10]. Бактериологические исследования проведены на бактериологическом анализаторе «Autosceptor» (США).

Результаты исследований и их обсуждение

Дренирование АМТ с помощью минимально инвазивной эндоскопической технологии у больных обеих групп в первые же сутки приводило к положительному субъективному эффекту. Различия в послеоперационном периоде заключались в динамике купирования гнойного процесса, эффективности санации полости АМТ.

Прежде всего необходимо отметить, что энзиматический лизис плотных продуктов воспаления (фибрин, детрит, сгустки крови) приводил к гидролизу содержимого АМТ, свободному его оттоку по отводящему дренажу. Этим объясняется то, что мы не наблюдали обструкций дренажных систем содержимым АМТ. Изменение характера содержимого АМТ с фибринозно-гнойного на серозно-гнойное происходило через 2–4 сеанса локального протеоли-

за. В соответствии с этим изменялись и показатели токсичности и продуктов протеолиза в отделяемом (табл. 2).

Следует отметить, что по нашим данным [2] в плотных продуктах воспаления, в частности в фибринозно-гнойных структурах, концентрация микроорганизмов (полимикробная флора: 2–3 аэроба и 2–3 анаэроба) на 1–2 порядка выше, чем в экссудате. Лизис этих структур усиливает деконтаминацию очага и эвакуацию инфекта из биотопа через отводящий дренаж, устраняет бактериальный «резерв пагубности» – фактор хронизации и рецидива.

Вместе с тем известно, что антисептики не обладают протеолитическими свойствами, плохо,

как и антибиотики, проникают в тканевые секвестры, сгустки крови, фибрин [2]. В связи с этим описанные выше изменения отделяемого АМТ при их промывании хлоргексидином происходили под влиянием эндогенных санационных механизмов и наступали на 2–3 дня позже.

Весьма информативным методом оценки очищения АМТ, его контракции и развития репаративных процессов является разработанная нами («Способ лечения абсцессов малого таза у женщин», № государственной регистрации 2001 121742 14 (023214) от 03.08.2001 г.) трансдренажная санационная абсцессоскопия. Этот метод позволяет не только оценить интенсивность этих процессов, но и производить щадящую

Таблица 2

Содержание токсических веществ и продуктов протеолиза в содержимом тубоовариальных абсцессов после проведения их санации хлоргексидином и протеолиза имозимазой

Санация и протеолиз абсцессов	Статистические показатели	Показатели токсичности	
		токсические вещества (в условных единицах)	продукты протеолиза в %
Исходные данные, контроль (до санации и протеолиза)	$M \pm m$ n	$4,5 \pm 0,3$ 30	$2,6 \pm 0,2$ 40
Через 1 час после санации хлоргексидином	$M \pm m$ n	$5,9 \pm 0,6^*$ 30	$3,4 \pm 0,3^*$ 40
Через 1 час после протеолиза имозимазой	$M \pm m$ n	$10,7 \pm 1,5^{***}$ 30	$10,1 \pm 1,8^{***}$ 40
Через 3 часа после санации хлоргексидином	$M \pm m$ n	$8,6 \pm 1,3^{**}$ 30	$5,3 \pm 0,6^{**}$ 40
Через 3 часа после санации имозимазой	$M \pm m$ n	$11,0 \pm 1,4^{***}$ 30	$8,7 \pm 1,5^{***}$ 40

* — $p > 0,05$ различия результатов с контролем;

** — $p < 0,05$ различия результатов с контролем;

*** — $p < 0,001$ (различия результатов с контролем).

Таблица 3

Изменение протеолитической активности плазмы крови при проведении пролонгированных протеолизом имозимазой в сравнении с санацией тубоовариальных абсцессов малого таза антисептиком (0,02 % р-р хлоргексидина биглюконата)

Статистические показатели	Протеолитическая активность плазмы крови (ПЕ/мл)				
	Исходные данные (до протеолизом и санации абсцессов)	Хлоргексидин (через 1 час после санации)	Имозимаза (через 1 час после протеолиза)	Хлоргексидин (через 3 часа после санации)	Имозимаза (через 3 часа после протеолиза)
$M \pm m$ n	$12,6 \pm 2,8$ 30	$10,3 \pm 2,1$ 30	$7,5 \pm 1,6$ 30	$8,4 \pm 1,9$ 30	$6,9 \pm 1,4$ 30

Таблица 4

Показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у больных с ОГП

Группы больных	Средний показатель ЛИИ до проведения лечения	Средний показатель ЛИИ на фоне лечения (через 4 протеолиза или санаций антисептиком)	Средний показатель ЛИИ на завершающем этапе лечения (4–6 протеолизом или санаций антисептиком)
I группа (n = 82)	$3,9 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,3$
II группа (n = 55)	$3,8 \pm 0,6$	$3,1 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,2$
Р между группами	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Здоровые женщины (n = 30)		$1,5 \pm 0,4$	—

некрэктомию, фиксировать факт развития грануляций, определить возможность завершения процесса санации, удаления дренажей. Сочетание абсцессоскопии и абсцессографии с динамической УСГ позволяет оценить объем перифокального воспаления (вовлечение в процесс окружающих АМТ структур) и процесс его регрессии.

Что касается системных критериев течения воспалительного процесса, то различия сравниваемых методов видны из табл. 3. Различия в реакции организма на воспаление и эффективности исследованных методов санации АМТ видны также из табл. 4, в которой приведены показатели ЛИИ.

Полученные данные согласуются с результатами аналогичной тактики лечения органических и внеорганических абсцессов верхнего этажа брюшной полости с использованием имозимазы [11].

Существенным является вопрос о парентеральной антибиотикотерапии. Мы считаем ее показанной при объективных признаках системной воспалительной реакции [7]. Введение антибактериальных препаратов (антисептиков, антибиотиков) в полость АМТ в процессе ее санации представляется необходимым, а продолжительность зависит от положительной динамики характера отделяемого АМТ, уменьшения его объема, исчезновения в нем плотных продуктов воспаления. Контракция полости до объема 10–20 мл позволяет обсуждать вопрос об отмене локального введения антибиотиков и замене дренажа на меньший по диаметру (приводящий дренаж), удаление кольпотомического дренажа.

Важным критерием является продолжительность госпитального периода лечения АМТ. У больных 1 группы этот показатель был $6,1 \pm 0,4$ дней. У больных 2 группы $9,5 \pm 0,7$ дней.

В отдаленный период у больных 1 и 2 группы были проведены (через 6–12 месяцев после лечения)

гистеросальпингография, УСГ, лапароскопия. Результаты этих исследований свидетельствовали о том, что применение пролонгированного протеолиза минимизирует поствоспалительный спаечный процесс в области малого таза. У 12 больших 1 группы в течение указанного периода на протяжении наступила беременность. Среди больных 2 группы лишь у одной.

В заключение необходимо подчеркнуть, что опыт применения в медицине отечественного препарата иммобилизованных протеиназ имозимазы показал, что этот препарат не обладает отрицательными побочными эффектами, не вызывает аллергических реакций. Не описано случаев его непереносимости. Его стоимость на порядок ниже антибиотиков широкого спектра действия.

Выводы

1. Эффективной санации полости АМТ способствует применение системы двойного дренирования: трансабдоминального и трансвагинального (кольнотомия), ибо обеспечивает гравитационный принцип эвакуации содержимого абсцесса.

2. Локальный пролонгированный протеолиз имозимазой существенно ускоряет процесс очищения полости АМТ, ее контракции, развития репаративных процессов.

3. Трансдренажная динамическая абсцессоскопия позволяет объективно контролировать эффективность санации полости абсцесса.

4. Повышение эффективности минимизирующего лечения АМТ с использованием иммобилизованных протеиназ сокращает продолжительность госпитального периода их лечения.

Литература

1. Адамян Л. В., Киселев С. И., Яроцкая Е. Л., Ткаченко Э. Р. Хирургическое лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / Под ред. Кулакова В. И., Адамян Л. В. — М., 2000. — С. 170–197.
2. Григорьев Е. Г., Коган А. С. Хирургия тяжелых гнойных процессов. — Новосибирск: Наука, 2000. — С. 313.
3. Коган А. С., Семендяев А. А. Санационная абсцессоскопия гнойных образований малого таза // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2001. — № 5 (19). — С. 205–207.
4. Краснополюский В. И., Буянова Н. А., Щукина Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: Медицина, 1999. — С. 233.
5. Островский В. К., Свитич Ю. М., Вебер В. Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Вестн. хирургии — 1983. — № 11. — С. 21–24.
6. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящие и будущие проблемы // Вестн. хирургии. — 1990. — № 6. — С. 3–7.
7. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А. и др. Системная

воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 6. — С. 28–33.

8. Савельева Г. М., Федоров И. В. Лапароскопия в гинекологии. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — С. 325.

9. Стрижаков А. Н., Подзолкова Н. М. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: Медицина, 1996. — С. 255.

10. Тарабрин А. Л. Метод определения Лоури-положительных пептидов в плазме крови как показателя эндотоксикоза у хирургических больных // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тез. итог. работ. — Иркутск, 1991. — С. 241–242.

11. Шантуров В. А. Диагностика и парахирургическое лечение локальных гнойно-деструктивных процессов верхнего этажа брюшной полости: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1998. — 40 с.

12. Moberg C. L. Rene Dubos: A harbinger of microbial resistance to antibiotics (Special article) // Microb. Drug resistance. — 1996. — Vol. 2. — N 3. — P. 287–297.

13. Raiga J., Canis M., Le Bouldec G. et al. Laparoscopic management of adnexal abscesses: consequences for fertility // Fertil. Steril. — 1996. — Vol. 66. — N 5. — P. 712–717.

14. Reich H., McGlynn F. Laparoscopic treatment of tuboovarian and pelvic abscess // J. reprod. Med. — 1987. — Vol. 32. — N 10. — P. 747–752.

МОДИФИКАЦИЯ СЛИНГОВОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ НЕДЕРЖАНИИ МОЧИ У ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРУБЧАТОГО ВЛАГАЛИЩНОГО ЛОСКУТА

В статье приводится описание техники новой модификации slingовой операции, предусматривающей использование трубчатого лоскута из слизистой оболочки передней стенки влагалища, фиксированного в зоне уретровезикального сегмента. Данная операция, на наш взгляд, наиболее показана при II типе недержания мочи, когда дислокация неизменной уретры сочетается с цистоцеле и имеется «избыток» влагалищной стенки, которую легко можно использовать в качестве пластического материала. Разработанная авторами операция выполняется исключительно влагалищным доступом, что позволяет снизить травматичность и число осложнений, повысить косметический эффект, упростить хирургическое вмешательство. Ближайшие результаты лечения по данной методике позволяют надеяться на ее эффективность и в более отдаленные сроки.

Число урогинекологических больных не имеет тенденции к снижению. Не представляя непосредственной угрозы здоровью больной, недержание мочи (НМ), тем не менее, оказывает серьезное отрицательное влияние на психику, существенно осложняет производственные проблемы, в тяжелых случаях лишает женщину трудоспособности, часто осложняет семейные отношения [7, 8].

Больные с выраженной формой стрессового НМ, подлежат хирургическому лечению, успех которого определяется адекватной диагностикой и индивидуальным выбором способа операции, который должен производиться с учетом возраста женщины, степени проlapsа гениталий, тяжести и типа НМ, данных комбинированного уродинамического обследования [1, 3, 6, 7, 10].

Общепризнанной является обоснованность применения петлевых операций при стрессовой инконтиненции у женщин с использованием как собственных тканей организма, так и различных синтетических материалов [1, 4, 11, 12].

В этом году исполняется 150 лет с момента выполнения первой операции по поводу НМ (М. Sims в 1852). С тех пор предложено более 200 различных видов и модификаций операций, многие из которых в настоящее время представляют историю и интересны лишь с точки зрения познавательного процесса и расширения кругозора, так как давно не используются на практике.

Совершенствование хирургической техники и научно-технические достижения на современном этапе привели к созданию на

основе высоких медицинских технологий так называемых «новых» оперативных пособий, отличающихся низкой травматичностью, минимальным объемом хирургического вмешательства при сохранении высокой эффективности [5, 6, 11, 12].

При всех достоинствах существенным «недостатком» этих операций, особенно для условий нашей страны, является очень высокая стоимость. Так, например, набор для операции TVT стоит более 1000 USD, а сама лента более 500 USD.

Хотя при сравнительном подсчете экономической эффективности операции TVT и передней кольпоррафии с учетом стоимости койко-дня, анестезиологического пособия, затрат на лекарства в послеоперационном периоде, операция TVT оказывается дешевле и экономически выгоднее, но она не входит в программу ОМС, а затраты на лечение ложатся на плечи пациенток. А если учесть, что пациентки с недержанием мочи относятся, как правило, к социально незащищенной части населения с низким материальным уровнем, это значительно снижает возможности широкого использования современных методик в России.

Появление новых, но более дешевых способов, таких как интравагинальная sling-пластика (IVS), к сожалению, не получило пока широкого распространения.

Использование трупных алло трансплантатов в качестве основы для slingовых операций (Tutoplast Fascia lata и др.) и их безопасность требуют дальнейшего изучения [5].

В этой связи по-прежнему актуальными, на наш взгляд, оста-

ются более дешевые методики, предусматривающие использование аутоотканей, так как практически ничего не стоят и на протяжении уже достаточно длительного времени доказали свою эффективность и безопасность [1, 3, 4, 7].

С учетом этого, нами в начале 2000 года была разработана модификация слинговой операции (приоритетная справка № 2001135674 от 24.12.01 на патент РФ) с использованием слизистой оболочки передней стенки влагалища, которая выполняется исключительно влагалищным доступом, без разрезов (проколов) кожи и подкожной клетчатки. Она предусматривает выкраивание прямоугольного лоскута из слизистой оболочки передней стенки влагалища, пластику цистоцеле и уретры, формирование валика из выкроенного лоскута передней стенки влагалища, расположение его в зоне шейки мочевого пузыря и

проксимальной уретры, проведение через края сформированного валика поддерживающих лигатур с фиксацией последних к надкостнице лонных костей. В результате формируется своего рода мини-слинг, благодаря чему устраняется гипермобильность уретровезикального сегмента и проксимальной уретры и создается достаточно мощная поддержка уретры с восстановлением заднего уретровезикального угла, что позволяет вернуть ей физиологическое положение [2].

В пользу трансвагинальных вмешательств высказывались многие как зарубежные, так и отечественные ученые. В частности, профессор Д. В. Кан отдавал предпочтение (при наличии условий) вагинальным операциям, указывая на их низкую травматичность и лучшие функциональные результаты.

Идея использования стенки влагалища для подвешивания и

поддержания уретры не нова и не раз использовалась при разработке различных методик операций многими авторами [4, 7, 9]. Оригинальность предложенной нами методики обусловлена способом подвешивания влагалищного лоскута (соответственно проксимальной уретры и шейки мочевого пузыря), а точнее способом фиксации подвешивающих лигатур.

Техника операции

После антисептической обработки, влагалище широко обнажают зеркалами и выполняют гидропрепаровку тканей. Для уменьшения кровоточивости и улучшения локального гемостаза использовался питуитрин на физиологическом растворе.

Далее разрезом в виде перевернутой буквы «U», отступив на 1,5–2 см от наружного отверстия уретры из передней стенки влагалища выкраивают прямоугольный лоскут на сосудистой ножке

Рис. 1а

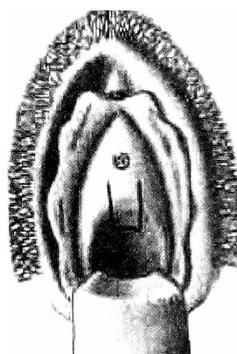


Рис. 1б

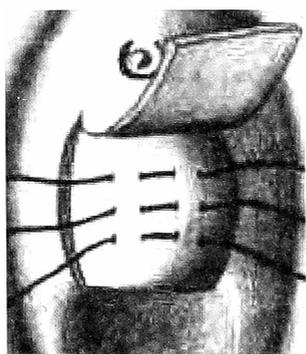


Рис. 1в

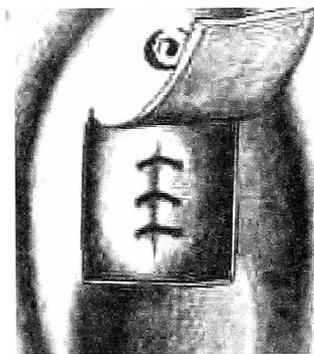


Рис. 1г

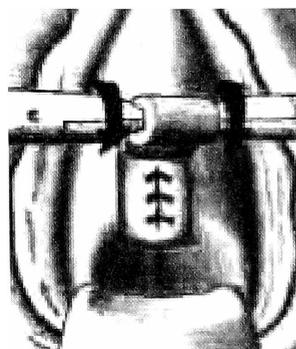
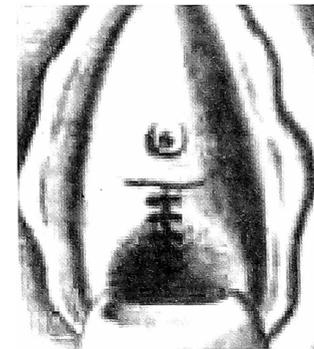


Рис. 1д

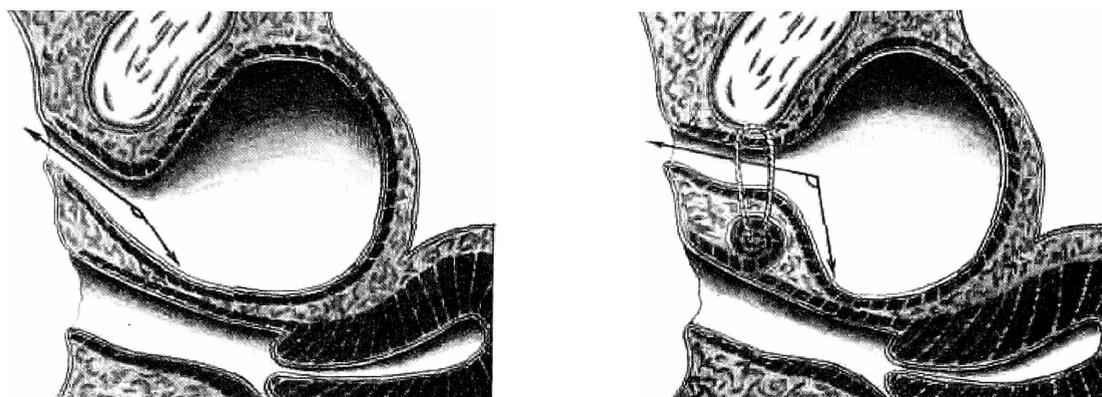


Рис. 1е



а — намечены линии выкраивания лоскута; б, в — устранение цистоцеле; г, д — формирование трубчатого лоскута; е — вид после операции

Рис. 2. Положение уретровезикального сегмента относительно лона



а — до операции;

б — после операции

размерами $6 \times 2,5 - 3$ см, основание которого приходится на зону уретровезикального сегмента (рис. 1а). Лоскут отделяют от задней стенки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, после чего справа и слева от уретры проделывают боковые парауретральные каналы по направлению к нижним ветвям лонных костей (для удобства наложения в дальнейшем подвешивающих лигатур). Мобилизуют пубоцервикальную фасцию и выполняют пластику цистоцеле и, при необходимости, уретры отдельными швами из викрила № 2/0 (рис. 1б, в). Следует отметить, что мы используем современный шовный материал, изготовленный на основе полипропилена, который подвергается гидролитическому расщеплению, вызывая минимальную тканевую реакцию. Далее выкроенный лоскут обрабатывают 70% раствором спирта и на зажимах Бильрота сворачивают в виде валика трубки слизистой оболочкой наружу. Края валика справа и слева для предупреждения раскручивания прошивают викрилом 2/0—3/0 (рис. 1г, д). После чего, сформированный трубчатый лоскут в виде валика фиксируют в зоне уретровезикального сегмента, через концы лоскута проводят лигатуры из викрила № 0—1, которые с помощью крутой иглы фиксируют к надкостнице лонных костей с двух сторон и выводят свободные концы

во влагалище. Свободные концы лигатур, фиксированные к краям трубчатого лоскута и надкостнице лонных костей, связывают между собой отдельно с каждой стороны, формируя петлю и подтягивая таким образом проксимальную уретру и шейку мочевого пузыря кверху (рис. 2).

Важным моментом является степень натяжения подвешивающих лигатур, которая считалась достаточной, когда катетер Фолея № 12 по Шарьеру испытывал легкое сопротивление при прохождении зоны уретровезикального сегмента. После основного этапа операции выполняют титанную кольпоррафию (рис. 1е).

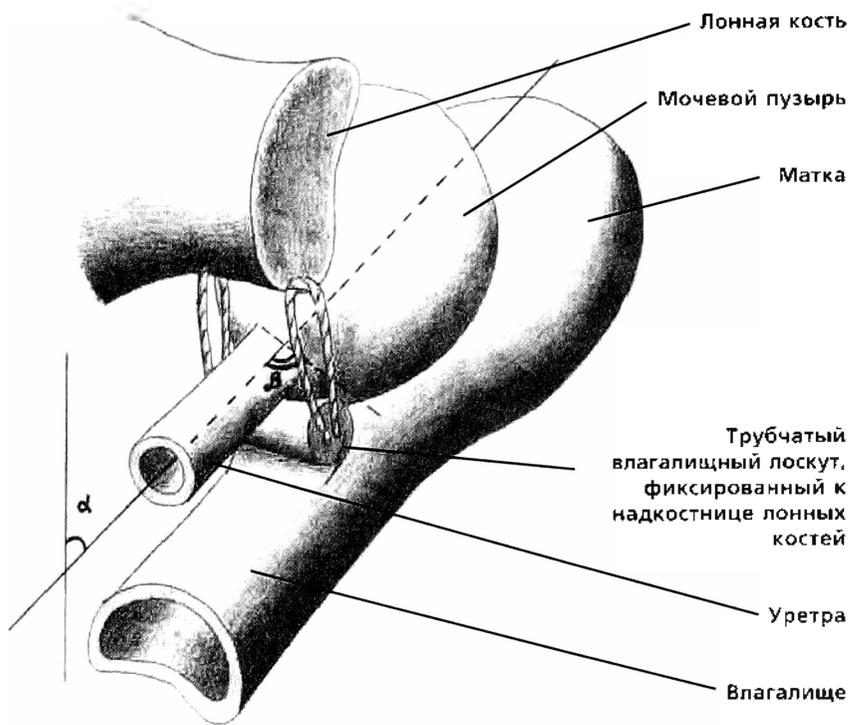
В результате операции (рис. 3) суживается просвет мочеиспускательного канала, укрепляются разорванные или гипотоничные мышцы в области сфинктера мочевого пузыря, восстанавливаются нормальные анатомические соотношения мочеиспускательного канала и мочевого пузыря, корригируется задний пузырно-уретральный угол (угол β), уменьшается угол наклона уретры к лобковому симфизу (угол α) при одновременном поднимании шейки мочевого пузыря, таким образом создается эластическая опора, о которую шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра будут сдавливаться при подъемах интраабдоминального давления.

За период 2000/2002 гг. по

предложенной методике оперированы 22 пациентки с ПМ при напряжении в основном II типа. Средний возраст составил $49,1 \pm 10,1$ лет. Длительность заболевания от 1 года до 9 лет. Сроки наблюдения — от 1 до 19 месяцев. В послеоперационном периоде проводилась ранняя активизация больных, направленная на быстрое восстановление функции кишечника и самостоятельного мочеиспускания, последнее происходило в среднем на 3-и сутки. Используемый после операции катетер Фолея удаляли на 2-е сутки после операции, что предупреждало развитие атонии мочевого пузыря. До восстановления мочеиспускания всем больным моча выпускалась тонким катетером, измерялось количество остаточной мочи. Обязательной являлась гигиена влагалища с применением антисептических средств. Больным рекомендовалось ограничение физических нагрузок и половое воздержание в течение двух месяцев с момента операции.

В раннем послеоперационном периоде в 3-х случаях отмечены следующие осложнения: послеоперационное затруднение мочеиспускания (2), потребовавшее интермитирующей катетеризации мочевого пузыря в течение 10 и 14 суток соответственно, с последующим самостоятельным восстановлением мочеиспускания; в одном случае отмечена умеренная

Рис. 3. Схема континентного механизма действия операции



гематома мягких тканей в области правой большой половой губы, не потребовавшая оперативного лечения.

В 1 случае через 8 месяцев после хирургического лечения возник рецидив инконтиненции. Все остальные пациентки отмечают отсутствие подтекания мочи при физических нагрузках.

На наш взгляд, преимуществами данной операции являются минимальная травматичность, относительная простота, экономическая доступность, хороший косметический эффект (отсутствие разрезов и швов на коже), прекрасная сочетаемость с реконструктивно-пластическими операциями на тазовом дне и промежности. Операция может быть рекомендована больным с недержанием мочи, осложненным цистоцеле и пролапсом гениталий.

Первые результаты исследования позволяют надеяться на то, что предложенная операция пока-

жет свою эффективность в более отдаленные сроки и займет свое место в ряду современных методов коррекции стрессовой инконтиненции.

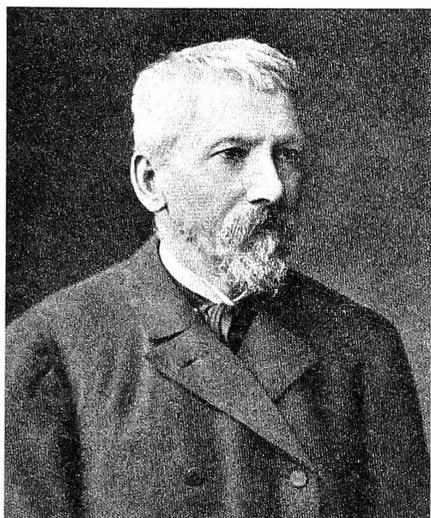
Литература

1. Кан Д. В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. — М.: Медицина, 1986. — 488 с.
2. Кира Е. Ф., Петров С. Б., Безменко А. А. Модификация слинговой операции при недержании мочи у женщин с использованием трубчатого влагалищного лоскута // Недержание мочи у женщин: диагностика, лечение, результаты (Сборник тезисов II Российской научно-практической конференции). — СПб., 13–14 декабря 2001. — С. 62.
3. Краснопольский В. И., Радзинский В. Е., Буянова С. Н., Манухин И. Б., Кондриков Н. И. Патология влагалища и шейки матки. — М.: Медицина, 1999. —

С. 231–247.

4. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Лабазанов Г. А. Оперативное лечение недержания мочи при напряжении у женщин с использованием трубчатого лоскута из влагалища // Урол. и нефрол. — 1996. — № 5. — С. 19–21.
5. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Бебуров Ю. М., Шамов Д. А. Перспективы использования трупных трансплантатов у больных недержанием мочи при напряжении // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — Вып. 1. — С. 33.
6. Попов А. А. Современные аспекты диагностики, классификации и хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 38 с.
7. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Недержание мочи при напряжении у женщин. СПб., 2000. — 136 с.
8. Hodgkinson C. P. Recurrent stress urinary incontinence. // Am. J. Obstet-Gynecol. — 1978. — N. 132. — P. 844.
9. Kraatz H., Fischer W. Gynakologisch-urologische Operationen. Leipzig. — 1972. — S. 15–134.
10. McGuire E. J., Bennett C. J., Konnak J. A., Sonda E. P., Savastano J. A. Experience with pubovaginal slings for urinary incontinence at the University of Michigan // J Urol. — 1987. — N 138. — P. 525–26.
11. Petros P. E. P., Ulmsten U. I. The combined intravaginal sling and tuck operation. An ambulatory procedure for cure of stress and urge incontinence // Acta Obstet et Gynecol Scand (suppl). — 1990. — N 153. — P. 53–59.
12. Ulmsten U., Johnson P., Rezapour M. A three-year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence // Brit. J. Obstet. Gynecol. — 1999. — V. 106. — P. 345–350.

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, Т. К. ТИХОНОВА

Кафедра акушерства и гинекологии
им. А.Я. Крассовского
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург**ЗАСЛУЖЕННЫЙ ПРОФЕССОР
ИВАН ПАВЛОВИЧ ЛАЗАРЕВИЧ**
(К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СМЕРТИ)

«Важнейшая задача медицины, конечно, состоит в раскрытии причин болезней и их искоренении... Врач обязан изучать как отдельно взятого человека, так и весь строй человеческого общества и все условия его существования, чтобы быть в состоянии понимать все возможности уклонения от здоровья, открывать болезненные причины, отыскивать средства для их искоренения и, наконец, излечивать их последствия или болезни. Такова задача врача».

И. П. Лазаревич

Иван Павлович Лазаревич – профессор Харьковского университета – был ярким представителем самобытной российской акушерской школы, блестящим преподавателем, прогрессивным общественным деятелем. Период расцвета научного творчества И. П. Лазаревича приходится на 70–80-е годы XIX века. Его труды способствовали развитию и прогрессу отечественного акушерства и гинекологии. Принято считать, что во второй половине XIX века в России было два выдающихся акушера: А. Я. Крассовский и И. П. Лазаревич, создавшие самостоятельные школы. Что известно нам о его деятельности, что по-прежнему представляет ценность в его трудах?

И. П. Лазаревич происходил из потомственных дворян Могилевской губернии. Он родился 17 марта 1829 года. После окончания гимназии поступил в университет в Петербурге, но вскоре перевелся в Киевский университет на медицинский факультет. После завершения обучения в 1853 году И. П. Лазаревич был определен ассистентом при акушерской клинике университета, руководимой профессором А. И. Матвеевым, а с 1854 года являлся одновременно и врачом Киевского кадетского корпуса. В 1857 году он был удостоен степени доктора медицины за диссертацию «*De pelvis femineae metiendae rationibus*» («О рациональном измерении женского таза»). Через два года был утвержден доцентом Киевского университета по кафедре акушерства. В 1862 г. после заграничной

командировки И. П. Лазаревич в 33-летнем возрасте был избран экстраординарным, а в 1863 г. – ординарным профессором кафедры акушерства, женских и детских болезней медицинского факультета Харьковского университета.

С самого начала своей деятельности молодой профессор, принявший кафедру, которая располагала лишь 6 родильными койками в одном помещении с хирургической клиникой, стал добиваться расширения возможностей вести преподавание акушерства у постели больной. И. П. Лазаревич писал: «Самый талантливейший и трудолюбивый профессор, сколько бы ни употреблял усилий, не в состоянии творить чудо и создавать учеников, хорошо приготовленных к акушерской практике, когда у него нет необходимейшего для того условия – хорошо устроенной и снабженной всем необходимым клиники. Положение такого профессора похоже на полководца, от которого требуют защиты от врагов и даже побед, но не дают ему необходимых орудий» [12]. До сих пор значимость этих слов актуальна, ибо еще немало в стране есть кафедр, которые не имеют собственных клинических баз, что снижает качество подготовки специалистов. Благодаря настойчивым требованиям И. П. Лазаревича его кафедра получила дополнительные помещения и уже в 1867 году клиника была расширена до 25 коек. По инициативе профессора И. П. Лазаревича при его кафедре в 1869 году был создан повивальный институт, который стал заниматься

подготовкой акушерок для южных регионов России.

И. П. Лазаревич в течение своей жизни опубликовал 83 работы на русском, немецком, французском и английском языках. Давая оценку его научным исследованиям, К. К. Скробанский писал: «Много красивого, много нужного, полезного для современного акушерства можно найти в его трудах». И. П. Лазаревич впервые в России положил в основу преподавания акушерства системное изучение анатомии и физиологии женских половых органов, что нашло отражение в фундаментальном труде «Курс акушерства» (1877, 1892). Насколько его ученые труды пользовались европейской известностью, можно судить хотя бы по такому факту: английский акушер Роберт Барнс посвятил И. П. Лазаревичу свой труд [13].

«Родовспоможение составляет едва ли не самую важную и трудную отрасль врачебной помощи», — эти слова И. П. Лазаревича [18] раскрывают приоритет всей его деятельности. В 1865 году вышла в свет его работа об исследовании живота у беременных. В ней была детально представлена пальпация, перкуссия, аускультация, дано правильное толкование маточного шума, предложено использование «трехстороннего исследования». Заслуга И. П. Лазаревича в области анатомии и физиологии женских половых органов заключается в том, что он, производя эксперименты на животных с целью изучения иннервации матки и ее роли в регуляции родового акта, высказал убеждение, что матка способна сокращаться после полного ее отделения от центральной нервной системы благодаря существованию в ней автономных нервных узлов, подобно тем, какие имеются в сердце. По сути, И. П. Лазаревич являлся последователем И. М. Сеченова в определении роли рефлекторных реакций в жизнедеятельности организма. В главе «Искусственное

возбуждение родов» им отмечено, что «путем рефлекса очень легко можно приводить в сокращение матку, раздражая иногда даже отдаленные от нее органы: грудные соски, прямую кишку, стенки маточного рукава». Потому он также рассматривал как рефлекторный акт. Таким образом, И. П. Лазаревич предвосхитил идеи о рефлекторном возбуждении матки, что позже было доказано экспериментально русскими учеными, в частности в 1913 году Я. Фальком [1]. Рассматривая с этих позиций родовый акт, он считал, что обезболивание родов нормализует родовую деятельность и облегчает страдания женщины [12].

В «Курсе акушерства» им представлено немало оригинальных идей и взглядов, имевших значение как для акушерской науки и для судебной медицины, так и для врача практика. Это относится, например, к исследованию гимена в разные периоды жизни женщины и при различных физиологических состояниях половых органов. Научный и судебно-медицинский интерес представляли результаты измерения с помощью зонда послеродовой матки, предложенный им способ оживления новорожденных. И. П. Лазаревич высказал новый взгляд на механизм родов с учетом влияния наклонных плоскостей таза на их течение; указал на существование как изгоняющих, так и направляющих сил при родовом действии, подкрепив свои догадки экспериментами на животных.

Ивана Павловича Лазаревича можно с полным основанием назвать ученым-новатором. Всю свою жизнь он стремится к усовершенствованию и прогрессу, обладая особым даром к изобретениям. Девизом его деятельности могут служить им же сказанные слова: «В деле искусства и науки нельзя ставить предел для усовершенствований, в этом отношении не следует быть близоруким и не должно ограничивать стремления к лучшему» [3]. За-

давшись целью усовершенствовать самый важный для того времени акушерский инструмент — щипцы, И. П. Лазаревич предложил в 1862 г. параллельные акушерские щипцы с тазовой кривизной, устранив в прежней модели щипцов перекрещивание ложек во избежание вредного сжатия головки. Употребляя в течение 18 лет свои щипцы, именно он, на основании собственного опыта, применения их в клинике и в частной практике, признал тазовую кривизну в щипцах лишней, и предложил параллельные прямые щипцы без тазовой кривизны. По мнению многих акушеров того времени, акушерские щипцы И. П. Лазаревича имели явное преимущество перед другими моделями инструмента, связанное с тем, что благодаря отсутствию перекрещивания рукояток, щипцы не производили сжатия головки, которая, оставаясь свободной, совершала все повороты, под влиянием изгоняющей силы матки и воздействия на нее наклонных плоскостей стенок родового канала [2, 13, 15].

Тем не менее И. П. Лазаревич считал наложение акушерских щипцов серьезной и ответственной операцией: «Едва ли существует другой инструмент, который требовал бы столько способности мышечного ощущения, ловкости, умения и осторожности, как щипцы, и едва ли есть другой, который столько же был бы злоупотребляем» [12]. Он добивался создания такой модели акушерских щипцов, которая предупреждала бы травматичное повреждение плода и матери. В основу их устройства автором были положены 4 условия: 1) неперекрещивание обеих половинок щипцов (1865); 2) отсутствие тазовой кривизны (1879); 3) параллелизм рукояток и устройство замка, дающее возможность удерживать ложки на желаемом расстоянии (1887); 4) возможность захватывания головки плода ложками не на одинаковой высоте (1891). Впоследствии щипцы,

созданные И. П. Лазаревичем, получили право именоваться «русскими», как их стали называть в акушерской литературе. Его щипцы превзошли предложенные позднее щипцы Ц. Килландом (Норвегия, 1916), получив распространение в практике и мировую известность.

К операции кесарского сечения И. П. Лазаревич относился очень настороженно и сдержанно, так как считал, что она весьма опасна для матери. В «Курсе акушерства» (1892) он писал, что «нужно действительно не любить людей, чтобы создать себе право ради спасения плода подвергать жизнь матери крайней опасности». В настоящее время в Российской Федерации частота наложения акушерских щипцов (за период 1995–2000 гг.) составляет 0,56–0,4%. Относительно невысокий процент их применения связан с тем, что данная операция считается более травматичной для плода, чем своевременно проведенное кесарское сечение. Несмотря на то, что в наши дни преимущественно используются щипцы Симпсона-Феноменова, в современных руководствах рекомендуется иметь две модели щипцов: Симпсона-Феноменова и прямые щипцы И. П. Лазаревича [17]. В частности, щипцы И. П. Лазаревича целесообразно применять при экстраперитонеальном кесарском сечении в случае больших затруднений, возникающих при извлечении высоко стоящей подвижной головки. В подобной ситуации по мнению В. И. Краснопольского и соавт. (1997), «предпочтительнее использовать прямые неперекрещивающиеся щипцы И. П. Лазаревича, так как они короче, уже, требуют меньше движений при наложении и располагаются с большей точностью на головке» [6].

Примечательно, что первый номер первого российского «Журнала акушерства и женских болезней» (1887 г.) начинается со статьи И. П. Лазаревича «О задержании пленки и других оболочек яйца».

(Пленкой он называл амнион, скидкой – deciduas, мохнаткой – chorion). И. П. Лазаревич считал, что «этот вопрос заслуживает полного внимания, особенно в настоящее время, когда так живо исследуются источники послеродового заражения». Касаясь терминологии, он вынужден был признать более удачными предложения К. Ф. Славянского: «Я соглашаюсь с мнением К. Ф. Славянского, что под словом послед должно разуметь плаценту с оболочками яйца. По-русски плацента называется детским местом; но это название неудобно, потому что оно состоит из двух слов, из которых первое дает не верное понятие о предмете, так как само место имеет отношение не к дитяти, а к плоду. Поэтому я предпочитаю для русской терминологии употреблять ... слово «плацента», общепринятое во всех языках». Он пришел к выводу, что задержанию частей плаценты «благоприятствует ранний разрыв пузыря, низкое прикрепление плаценты, оперативные приемы в полости матки, перегиб матки ...», что «вполне способно вызывать опасные явления». По его мнению, «введение зеркала для того, чтобы задержанные части исследовать зрением, представляет много неудобств и излишне, потому что у акушера лучшие глаза должны находиться на конце его пальцев» [10].

Большое внимание уделял И. П. Лазаревич профилактике родового травматизма. Он установил, что узкий таз приводит к затяжным родам, преждевременному и раннему разрыву плодного пузыря и другим осложнениям и поэтому рекомендовал вести роды при узком тазе особенно внимательно. Одним из первых в России он установил, что исход родов зависит не только от степени сужения таза, но и от способности головки к конфигурации. И. П. Лазаревич учил, что тактика ведения родов зависит от величины плода, степени конфигурации го-

ловки, состояния родовой деятельности.

В 1892 году он высказывал мысль о возможности профилактики эклампсии. С целью предупреждения или купирования приступа он рекомендовал принимать морфин, хлоралгидрат в клизмах, во время приступа – устранять различные раздражения. Все это свидетельствует о том, что точка зрения И. П. Лазаревича о предупреждении и лечении эклампсии совпадала с основными положениями В. В. Строганова [4]. И. П. Лазаревич требовал тщательного соблюдения дезинфекции при выполнении внутренних акушерских и гинекологических исследований. После работы с лихорадочными или гнойными больными, он тщательно обрабатывал руки и воздерживался в течение нескольких суток от оказания помощи в родах [9].

И. П. Лазаревич был выдающимся клиницистом и прекрасным хирургом. При разборе родов или гинекологического заболевания, «он давал в историях болезни изображение очерками и в этом он достиг большого совершенства: его изображения были фотографически верны. При преподавании такого отдела медицины, как акушерство и гинекология, где невозможно всем слушателям принимать участие в исследовании, изображение очерками разбираемого случая имело большое значение для слушателей, так как все присутствующие представляли себе ясно течение родов и всю картину болезни в момент клинического разбора и при дальнейшем течении процесса» [5, 12]. И. П. Лазаревич высказывал нередко сожаление, что в медицине слишком много теорий, иногда блестящих, но которые при дальнейшей проверке оказываются несостоятельными и часто сбивают с толку молодежь. Он снисходительно относился к ошибкам молодых врачей, которые связывал прежде всего с неопытностью молодого врача вследствие преимущественно теоретического

обучения [16, 19]. Строгое установление показаний и противопоказаний к операции, безукоризненная техника самого вмешательства на основе глубокого знания анатомии отличали хирургическую деятельность И. П. Лазаревича [4, 7]. При операциях, на пример овариотомиях, которые И. П. Лазаревич стал производить одним из первых в России в начале 60 годов XIX в. он старался использовать как можно меньше инструментов, легко доступных обработке и по возможности простых по устройству. «Способность сложное упростить без ущерба делу есть признак большого здравого смысла, а в способности упростить с лучшими результатами сложные методы и целую систему приемов можно уже видеть проблески гения», — характеризует своего учителя Г. А. Масалитинов [14]. И. П. Лазаревич назначал и фармацевтические средства в простой форме, избегая таких рецептов, в которые входило бы несколько средств, говоря, что никогда нельзя изучить действие лекарства, если его давать в смеси с другими. При лечении старался индивидуализировать всякий случай и был врагом шаблонной терапии, к которой склонны многие врачи-практики.

В 1867 году И. П. Лазаревичем был составлен атлас акушерских и гинекологических инструментов, где было представлено довольно много изобретенных им инструментов: эмбриотом (брефотом), маточный зонд, ножницы для эпизиотомии, гистеротом для надрезов на шейке матки, петлевод для удерживания заправленной пуповины при ее выпадении (из китового уса), зажимы для овариотомии, констриктор для удаления опухолей матки, маска для наркоза, щипчики для введения в матку ламинарий, гистерофор для удерживания матки при ее выпадении, гинекологическое трехстворчатое зеркало, акушерский тазомер и т.д. [8, 9]. В 1872 году, участвуя в Москов-

ской политехнической выставке, за представленные инструменты, аппараты и модели он получил золотую медаль. Несколько позже на Лондонской международной выставке за коллекцию хирургических инструментов И. П. Лазаревич получил вторую золотую медаль.

Для улучшения диагностики заболеваний органов малого таза И. П. Лазаревичем был предложен аппарат — диафаноскоп. В 1887 году, выступая в обществе русских врачей с докладом «Об электрическом освещении и просвечивании человеческого тела», он говорил: «До моих опытов никем еще не была исследована способность просвечивания тканей живого человеческого организма. Только после моих исследований просвечиванием можно было убедиться в том, что органы и ткани малого таза обладают в различной степени способностью пропускать сквозь себя световые лучи, обнаруживая при этом различное окрашивание, зависящее от свойства и количества их жидких частей». Это открытие в настоящее время применяется в диагностике заболеваний уха, горла, носа и мочевого пузыря. При описании применения этого аппарата он отметил, что считает его противопоказанным при беременности из-за опасности ее прерывания.

Нужно сказать, что И. П. Лазаревич не был только клиницистом и ученым, но он талантливо популяризировал свои знания. Большое внимание он уделял вопросам охраны материнства и детства, борьбы с детской смертностью, профессиональной патологии. Считая охрану здоровья женщин социальной проблемой, И. П. Лазаревич писал: «Забота о правильном ведении женского труда должна принадлежать обществу и правительству». В работе «Женский организм по отношению к труду» (1881) он указывал, что многочасовой рабочий день и тяжелый труд вредно сказываются на здоровье женщин. Эти же воп-

росы он снова поднимает в монографии «Деятельность женщин» (1883). В работе «Внимание к детям и матерям» он писал о повышении роли общества в воспитании и защите детей от несправедливого и жестокого обращения, необходимости учреждения яслей («колыбели»), детских садов, больниц и клиник, наблюдения за правильным кормлением детей, осповиванием, устройством школ гимнастики.

Его волновали как медицинские, так и общественные вопросы, которые касались здоровья и положения женщин и детей. Так, в 1874 году в речи на торжественном акте Императорского Харьковского университета, названной «Город с гигиенической и эстетической точки зрения», И. П. Лазаревич с горечью говорил: «Мы можем увидеть в подвальном жилище, на одной из наших весьма многих грязных, зловонных улиц, плохо освещенную тесную комнату, в ней постель, состоящую из никуда не годного одеяла и какого-нибудь грязного, разноцветного тряпья, на которой мечется от болезненного ощущения и неутолимой жажды чахлое больное дитя. Рядом истомленная мать, которой уже отказано в месте и которая на другой день должна без средств, с больным ребенком искать приюта».

Публичные выступления и труды И. П. Лазаревича проникнуты глубоким уважением к женщине. Ему принадлежат такие удивительные слова: «Русская женщина да станет источником всего доброго, благородного, сочувствия к людям и источником силы, ведущей к благоденствию ее отечества, — пусть она будет предметом нашей национальной гордости». Он являлся поборником женского образования. Еще в 1868 г., читая публичную лекцию в Харьковском университете, он высказал следующую мысль: «Высшее образование возбудит женский гений и даст возможность женщинам работать на улучшение судьбы своей собственной,

своих детей, а следовательно и всего человечества». Поставив эпиграфом в работе «Деятельность женщин» (1883) слова А. С. Пушкина: «В самом деле, не смешно ли почитать женщин, которые так часто поражают нас быстротою понятия и тонкостью чувства и разума, существами низшими в сравнении с нами?», он сформулировал свой взгляд на данную проблему: «Женщина, будучи по своей природе способна к умственной деятельности так же, как и мужчина, должна выбирать доступную ей деятельность, соответственно ее слабым физическим силам и нежной организации».

Современники И. П. Лазаревича характеризовали его как человека с прекрасным общим образом, который «владел в совершенстве чуть ли не всеми новыми европейскими языками, был художником и музыкантом: прекрасно рисовал и играл на рояле, был человеком с художественно развитым вкусом и поклонником искусства; у него была богатая коллекция картин и гравюр известных художников, на которые он тратил практически все свои средства» [14]. Он много путешествовал, побывал во всех центрах науки Европы и Америки.

В 1885 году в возрасте 56 лет И. П. Лазаревич оставил кафедру. Известно, что в 1887 г. он был избран почетным членом Харьковского Медицинского общества, состоял членом Совета Министерства Народного Просвещения, получил чин тайного советника, был назначен председателем испытательной медицинской комиссии при Киевском и Казанском университетах, награжден орденом Святого Владимира 3 степени. Он продолжал издавать печатные труды, участвовать в съездах русских врачей и в международных медицинских конгрессах, был в числе учредителей первого в России Петербургского акушерско-гинеко-

логического общества. На VIII Международном конгрессе врачей (Копенгаген, 1884 г.) он был избран почетным президентом.

Иван Павлович Лазаревич скончался 25 февраля 1902 года на 73-ем году жизни. Несмотря на то, что прошло целое столетие со дня кончины, его научная, преподавательская, клиническая и общественная деятельность весьма значимы и сегодня. Он достиг на поприще науки своим неустанным трудом и блестящими способностями той высоты, которой удавалось достигнуть лишь немногим. Г. А. Масалитинов о своем учителе и друге сказал: «Он принадлежит к числу людей, которых часть большая, от тленья избежав, по смерти будет жить» [14]. Его имя принадлежит истории русской и зарубежной акушерской науки.

Литература

1. Астрицкий С. Д. И. П. Лазаревич (1829-1902) // Акуш. и гин. — 1953. — № 1. — С. 87-90.
2. Гранат Н. Е., Малиновский Н. Н. К 125-летию акушерских щипцов И. П. Лазаревича // Акуш. и гин. — 1991. — № 3. — С. 74-77.
3. Грищенко В. И. Актуальные вопросы физиологии и патологии генеративной функции женщины. — Харьков; ХМИ, 1979. — С. 3-7.
4. Данилишина Е. И. Творческая деятельность И. П. Лазаревича: к 150-летию со дня рождения // Акуш. и гин. — 1979. — № 3. — С. 56-57.
5. Змеев Я. Ф. Русские врачи-писатели. — Санкт-Петербург. — 1886. — Т. 1. — С. 86-94.
6. Кесарево сечение / Под ред. В. И. Краснопольского, 2-ое изд. — М.: ТОО «ТЕХЛИТ», Медицина, 1997. — С. 66.
7. Константинов В. И. И. П. Лазаревич // Акуш. и гин. — 1954. — № 4. — С. 76-80.
8. Лазаревич И. П. О всемирной выставке акушерских, гинекологических и педиатрических инструментов в Лондоне // Протоколы заседания общества русских врачей. — 1867. — № 4. — С. 110.
9. Лазаревич И. П. О международном медицинском конгрессе в Париже // Протоколы заседаний физико-медицинского общества. Москва., 1868. — С. 376-384.
10. Лазаревич И. П. О задержании пленки и других оболочек яйца. Журнал акушерства и женских болезней. — 1887. — Т. 1. — С. 1-15.
11. Лазаревич И. П. Вновь усовершенствованные параллельные прямые щипцы. Журнал акушерства и женских болезней. — 1887. — Т. 1. — С. 95-101.
12. Лазаревич И. П. Курс акушерства. Санкт-Петербург., 1892. — Т. 1-2.
13. Масалитинов Г. А. Прямые щипцы без тазовой кривизны профессора И. П. Лазаревича // Врач. — 1883. — Т. 20. — С. 311-312.
14. Масалитинов Г. А. Некролог профессора И. П. Лазаревича // Журнал акуш. и жен. бол. — 1902. — Т. 16. — № 10. — С. 1065-1116.
15. Палладин А. М. Роль И. П. Лазаревича в разработке учения об акушерских щипцах // Сов. медицина. — 1952. — № 10. — С. 40-41.
16. Рябов Г. З., Губарев А. Г. Выдающиеся деятели отечественной медицины. 1855-1931. — М.; Л., 1955. — 236 с.
17. Савельева Г. М. (ред.) Акушерство. — М., Медицина. — 2000. — С. 653.
18. Селицкий С. А. К 25-летию со дня кончины И. П. Лазаревича. 1829-1902. // Врачебное дело. — Харьков. — 1927. — № 14-15. — С. 1033-1036.
19. Шишко Е. И. Видный акушер-гинеколог XIX века И. П. Лазаревич // Здравоохранение Белоруссии. — 1959. — № 5. — С. 62-63.

К АВТОРАМ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Журнал представляет собой междисциплинарное издание научно-теоретической и практической ориентации, направленное на публикацию оригинальных исследований, обзоров, лекций, рецензий по актуальным вопросам акушерства и гинекологии. Он имеет следующие рубрики: «Актуальные проблемы здравоохранения», «Оригинальные исследования», «Обзоры», «Клинические лекции», «Точка зрения», «Страничка истории», «Научная информация» и др. Ориентирован на широкий круг научной общественности и практических врачей. В журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю журнала. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением правил и норм гуманного обращения с объектами исследований.

СТРУКТУРА СТАТЕЙ. Рукопись должна иметь направление от учреждения, где выполнялась работа. Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указываются полное название учреждения, город и почтовый индекс. Перед текстом статьи помещаются резюме (до 1500 знаков) и ключевые слова (до 10). Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информации фармацевтических фирм. В статье целесообразно соблюдать следующий порядок изложения: заглавие, авторы, учреждение, резюме, ключевые слова, введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, резюме на английском языке с ключевыми словами. На отдельных страницах представляются таблицы, рисунки и подписи к рисункам. В разделе «Материалы и методы» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Не допускаются сокращения слов, кроме принятых стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

ОБЪЕМ РУКОПИСЕЙ. Объем рукописи обзора не должен превышать 25 страниц машинописного текста через 2 интервала (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке). Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 страниц машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 страниц; отчетов о конференциях — 3 страниц; рецензий на книги — 3 страниц; лекций для врачей — 15 страниц.

ИЛЛЮСТРАЦИИ. Число рисунков не должно превышать 5. Фотографии должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Их следует присылать в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и статьи. Графики должны быть изготовлены тушью или с помощью лазерного принтера. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускается. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

ЛИТЕРАТУРА. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-84. Фамилии и инициалы авторов следует располагать в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. Сведения, относящиеся к разным библиографическим разделам, отделяются точкой и тире. Для указания на издание, в котором опубликована данная работа, используется знак //. Информация об ответственности приводится после знака /. Названия журналов даются в стандартном сокращенном варианте.

Например:

Кулаков В. И., Адамян Л. В.

Хирургическая лапароскопия в гинекологии // Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — С. 3-6.

Пальцев М. А., Иванов А. А.

Межклеточные взаимодействия. — М., 1995.

Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2000. — 320 с.

Цитирование в тексте дается в прямых скобках на номер работы в списке литературы. Не следует включать в список литературы диссертаци-



ОФОРМЛЕНИЕ. Рукописи предоставляются в редакцию в двух экземплярах с электронной копией на диске 3,5" в редакторах, совместимых с Word for Windows версии 6.0 или 7.0. При наборе используйте шрифт Times New Roman стандартный 12 кегль, для таблиц 8 кегль, для подписей к рисункам 10 кегль. Выделение подчеркиванием и прописными буквами не допускается. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif (TIFF), bmp, psx или в векторных форматах wmf, cdr (Corel Draw), ai (Adobe Illustrator), eps. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1. Размер растровых (точечных) изображений в пикселах должен быть достаточным для качественной печати: например, рисунок 9×9 см содержит 1000×1000 пикселей — разрешение 300 dpi

(точек на дюйм), полутон. В случае штриховой графики (черно-белое изображение без полутонов, чертеж, схема, рисунок тушью) необходимо разрешение 600 dpi (размер в пикселах удваивается) — их следует сканировать в режиме LineArt (черно-белая графика и текст) с разрешением 600 dpi в масштабе 100%. Сканирование фотографий производить в режиме GreyScale (градации серого, черно-белое фото) с разрешением 300 dpi в масштабе 100%. Допустимо использование цифровых фотографий в формате jpg размером не менее 768×1024 пиксела, степень сжатия от 5 до 10 (качество от среднего до максимального). Крайне нежелательно внедрение растровой графики в векторные форматы (Corel Draw) и документы Word, PowerPoint. Прилагайте иллюстрации в виде отдельных файлов. Большие файлы принимаются на носителях ZIP

100 MB (диски Zip 100 мегабайт), CD-R (записываемый компакт-диск), CD-RW (перезаписываемый компакт-диск).

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи следует указать полностью имя, отчество, фамилию авторов, служебный и домашний адрес, телефон, факс, E-mail. Следует указать фамилию автора, с которым будет вестись переписка.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ. Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. В случае если у рецензента возникают принципиальные замечания или вопросы, статья возвращается на доработку. Датой поступления статьи считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
ИМЕНИ Д. О. ОТТА
УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
(Лицензия Министерства образования Российской
Федерации
№ 2411 – 0210 от 31 марта 2000 года)

Отделение оперативной гинекологии предлагает последипломное обучение врачей акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей хирургических специальностей по курсу оперативной гинекологии:

- *Лапароскопия*
- *Гистероскопия*
- *Лазерные технологии*

Обучение ведется на индивидуальной основе в зависимости от исходной подготовки. По окончании обучения выдается сертификат или свидетельство о повышении квалификации государственного образца.

Иногородним предоставляется общежитие.

199034, Санкт-Петербург, В.О., Менделеевская линия, 3,
тел. (812) 328-14-02

АННОТИРОВАННЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ИЗДАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ (СЕРИЯ «EX LIBRIS «ЖУРНАЛ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ»®)

Е. Ф. Кира. Бактериальный вагиноз.

2001 г. — 364 с.: ил. — 32, табл. — 68. ISBN 5-93602-002-9. Тираж 5000 экз.

В книге подробно рассмотрены эпидемиология, вопросы этиологии и патогенеза, особенности клинических проявлений и диагностики бактериального вагиноза и некоторых других инфекций влагалища. Подробно представлены собственные данные о биохимическом составе влагалищной жидкости. Изложены современные патогенетически обоснованные принципы и методы лечения и профилактики бактериального вагиноза. Монография рассчитана на врачей акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, клинических микробиологов, иммунологов и инфекционистов.

А. Ф. Урманчеева, Г. Ф. Кутушева.

Диагностика и лечение опухолей яичника: Пособие для врачей.

2001 г. — 48 с. Тираж 3000 экз.

Проблема диагностики и лечения доброкачественных и злокачественных опухолей яичника остается одной из наиболее сложных разделов гинекологии и онкологии. В работе освещены вопросы этиологии, патогенеза, клиники различных новообразований яичника, современные методы диагностики и лечения этой патологии. Представленные материалы могут служить учебным пособием для акушеров-гинекологов, онкологов, хирургов, студентов медицинских вузов.

В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира.

Эндометриозная болезнь, 2002 г. — 440 с.

Основное внимание в монографии уделено современным возможностям диагностики с учетом семиотики и синдромного проявления заболевания, особенностям хирургического, консервативного и комбинированного лечения эндометриозной болезни в зависимости от возраста больных, распространения процесса, онкологических аспектов заболевания. Приведены алгоритмы и стандарты обследования и терапии больных с различной локализацией эндометриоза. Отдельная глава посвящена послеоперационному восстановительному лечению и реабилитации.

Книга предназначена для акушеров-гинекологов, хирургов, онкологов, семейных врачей.

Э. К. Айламазян.

Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. 3-е издание, испр. и доп., 2002 г. — 440 с.

В руководстве рассмотрены вопросы современной диагностики и неотложной терапии при угрожающих состояниях в акушерстве. Представлены современные сведения об этиологии, патогенезе и основных клинических проявлениях рассматриваемых заболеваний и осложнений беременности и родов, которые необходимы для адекватного восприятия и понимания принципов дифференцированной экстренной терапии при ургентной патологии беременных, рожениц и родильниц.

Книга предназначена для акушеров-гинекологов, перинатологов.

И. Е. Заверская, О. И. Карпов, А. И. Танаков и др.

Справочник акушера-гинеколога — 3-е изд., доп. и испр. Тираж 3000 экз., 2002 г. — 240 с.

3-е издание популярного справочника составлено по нозологическому принципу и содержит информацию о программе необходимых диагностических мероприятий и фармакологической коррекции состояний и заболеваний, встречающихся в практике акушера-гинеколога. Классификация лекарств приведена на основе международной номенклатуры с указанием написания препарата на русском и латинском языках, форм выпуска, синонимов.

Справочник предназначен для акушеров-гинекологов, студентов медицинских и фармацевтических вузов, работников аптечной сети.

Дата выхода: III квартал 2002 г.

А. А. Полянин, И. Ю. Козан, Н. Г. Павлова. Оценка кардиотокограммы при беременности и в родах. Пособие для врачей.

1-е изд. — 2002 г. — 24 с. — Под редакцией академика РАМН, проф. Э. К. Айламазяна — ISBN 5-94869-010-5, 3000 экз.

В пособии затрагиваются основные вопросы кардиотокографического исследования: показания, параметры кардиотокограммы в антен- и интранатальном периоде, патофизиологические аспекты некоторых феноменов КТГ. Содержание пособия отражает результаты многолетних исследований, проводимых в лаборатории физиологии и патофизиологии плода НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН и посвященных функциональной диагностике нарушений развития плода.

Изложенный в пособии материал будет полезен студентам 4, 6 курсов медицинских вузов, а также врачам-интернам и клиническим ординаторам.

Дата выхода: III квартал 2002 г.

А. М. Савичева, Е. В. Соколовский, Е. Р. Аравийская, Т. В. Беляева, М. М. Антонов, Н. Г. Павлова, Т. С. Смирнов, М. Домейка. Стандарты ведения больных с инфекциями, передаваемыми половым путем. Пособие для врачей.

1-е изд. — 2002 г. — 24 с. — Под редакцией академика РАМН, проф. Э. К. Айламазяна — ISBN 5-94869-012-1, 3000 экз.

Настоящие стандарты ведения пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) подготовлены специалистами Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта, Городского кожно-венерологического диспансера Санкт-Петербурга, Университета г. Уппсала, Швеция на основе эталонных рекомендаций по диагностике и лечению ИППП России и Швеции, руководства CDC (США) и национальных рекомендаций Соединенного Королевства (Великобритания).

Стандарты ведения пациентов с ИППП являются основой для проведения диагностических, лечебных и противоэпидемических мероприятий врачами всех специальностей при работе с этой группой больных.

В. С. Корсак, В. Г. Вахарловский, Э. В. Исакова и др.
Внутриматочная искусственная инсеминация. Донорство спермы: Метод. пособие

1-е изд. — 2002 г. — 24 с. — ISBN 5-94869-002-4 (обл.), 3000 экз.

Методические рекомендации подготовлены сотрудниками Международного центра Репродуктивной медицины и лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных болезней НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН.

Для акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских вузов

Дата выхода: III квартал 2002 г.

А. М. Савичева, М. А. Башмакова, Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова, Е. В. Омелянюк, К. В. Шалено, Е. В. Шипицина, М. Г. Чхартишвили.

Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии (диагностика, клиника, лечение): Методическое пособие.

2002 г. — 48 с. Тираж 3000 экз.

Методические рекомендации подготовлены под редакцией академика РАМН, заслуженного деятеля науки, д. м. н., профессора Э. К. Айламазяна.

Предназначено для врачей акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, сотрудников микробиологических лабораторий, студентов медицинских вузов.

В. С. Корсак, С. А. Сельков, М. А. Тарасова.
Гормональная и иммуноориентированная терапия генитальной эндометриоза: Метод. пособие

1-е изд. — 2002 г. — 24 с. — ISBN 5-94869-002-4 (обл.), 3000 экз.

Методическое пособие подготовлено для специалистов акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских вузов.

Дата выхода: III квартал 2002 г.

Э. К. Айламазян, О. О. Орлова, Е. А. Михнина.
Кольпоскопия: Учеб. пособие

1-е изд. — 2002 г. — 24 с. — ISBN 5-94869-008-3 (обл.), 3000 экз.

Учебное пособие составлено по результатам работы поликлинического отдела НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН.

Предназначено для акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, врачей-интернов.

Дата выхода: III квартал 2002 г.

А. А. Полянин, М. А. Тарасова, О. Н. Аржанова, И. Ю. Коган, А. В. Самарина, Р. А. Морозов
Железодефицитная анемия беременных. Пособие для врачей.

1-е изд. 2002 г. — 24 с. — ISBN 5-94869-0011-3, 3000 экз.

Дата выхода: III квартал 2002 г.

Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова, Т. А. Плужникова и др.
Невынашивание беременности. Этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: Учеб. пособие

1-е изд. — 2002 г. — 64 с. — Под редакцией академика РАМН, проф. Э. К. Айламазяна. Анонсируется впервые — ISBN 5-94869-006-7 (обл.), 3000 экз.

Учебное пособие составлено по результатам работы отделения патологии беременности НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, и по результатам Санкт-Петербургского центра профилактики и лечения невынашивания беременности.

Дата выхода: II квартал 2002 г.

Э. К. Айламазян, Д. А. Ниаури, Т. А. Евдокимова, Е. И. Сазыкина, М. Ю. Курганова.
Репродуктивное здоровье женщины в спорте. Пособие для врачей.

1-е изд. — 2002 г. — 24 с. — ISBN 5-94869-009-1, 3000 экз.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, интернов и клинических ординаторов, а также врачей акушеров-гинекологов, специалистов ЛФК, работающих в области спортивной медицины и реабилитации. В пособии представлены варианты классификации и современные представления о патогенезе нарушений репродуктивной функции у женщин, в связи с нерациональным применением физических нагрузок, и принципы их коррекции.

Дата выхода: III квартал 2002 г.

Подготовка пациентов и порядок проведения экстракорпорального оплодотворения. Ведение ранних сроков беременности после ЭКО: Методические рекомендации. 2001. — 23 с. Тираж 3000 экз.

Методические рекомендации подготовлены для специалистов акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских вузов профессором кафедры акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова В. С. Корсаком, ассистентом кафедры акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова кандидатом медицинских наук Э. В. Исаковой, сотрудниками Международного центра репродуктивной медицины НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН кандидатами медицинских наук Б. А. Каменецким и А. А. Кирсановым.

О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева, Г. Л. Громыко, Т. Г. Ковалева, О. В. Тышкевич.

Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. Учебное пособие, 2001 г. — 32 с. Тираж 3000 экз.

Учебное пособие составлено по результатам работы отделения патологии беременности НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН.