А.С. Гаспаров
Е.Д. Дубинская

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ: ИННОВАЦИОННЫЕ РЕШЕНИЯ

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ: ИННОВАЦИОННЫЕ РЕШЕНИЯ

МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ
АГЕНТСТВО

Российский университет дружбы народов
Современная школа сохранения и восстановления репродуктивной функции

Научно-клинические материалы: серия работ

А.С. Гаспаров, Е.Д. Дубинская

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ: инновационные решения

МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

МОСКВА
2013

УДК
ББК
Г

Рецензенты:

Серов В.Н., академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ.

Кира Е.Ф., доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач РФ.

Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д.

Г Эндометриоз и бесплодие: инновационные решения. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. — 128 с.

ISBN

В монографии представлены современные данные о бесплодии при наружном генитальном эндометриозе. Впервые представлены алгоритмы хирургического лечения наружного генитального эндометриоза и протоколы применения аргоноплазменной коагуляции. Особое внимание уделено вопросам сохранения овариального резерва при оперативных вмешательствах по поводу новообразований яичников, а также оценке травматичности оперативного вмешательства. Дана информация о возможностях прогнозирования восстановления фертильности с использованием балльной диагностической шкалы оценки эндометриоза (его формы активности) у пациенток с бесплодием.

Для врачей акушеров-гинекологов, хирургов, научных работников, преподавателей медицинских вузов, аспирантов, клинических интернов, ординаторов и студентов.

УДК
ББК

ISBN

© Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., 2013
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2013

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Оглавление

Список сокращений 4

Глава 1. Бесплодие и наружный генитальный эндометриоз: современные представления 6

Глава 2. Сравнительная оценка применения различных видов энергии при лечении наружного генитального эндометриоза 20

Глава 3. Клинико-лабораторные показатели инвазивности оперативного вмешательства в гинекологии (*В.А. Бурлев, М.Ф. Дорфман*) 37

Глава 4. Особенности использования аргоноплазменной коагуляции при хирургическом лечении наружного генитального эндометриоза 42

Глава 5. Алгоритм хирургического лечения наружного генитального эндометриоза и протоколы применения аргоноплазменной коагуляции (*М.Ф. Дорфман*) 76

Глава 6. Овариальный резерв яичников у пациенток с эндометриомами (*Д.С. Титов*) 88

Глава 7. Отдаленные результаты лечения пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом 100

Литература 111

Список сокращений

аГНРГ	—	агонисты гонадотропин-рилизинг гормона
АМГ	—	антимюллеров гормон
АПК	—	аргоноплазменная коагуляция
АФ	—	антральный фолликул
БЭК	—	биполярная электрокаогуляция
ВЧ	—	высокочастотная
КОК	—	комбинированные оральные контрацептивы
КС	—	кесарево сечение
КФНК	—	кислоторастворимая фракция нуклеиновых кислот
ЛС	—	лапароскопия
МДА	—	малоновый диальдегид
МСМ	—	молекулы средней массы
НГЭ	—	наружный генитальный эндометриоз
ПДТ	—	продукты деструкции тканей
рСЭФР Р-1	—	растворимый 1 рецептор сосудисто-эндотелиального фактора роста
рСЭФР Р-2	—	растворимый 2 рецептор сосудисто-эндотелиального фактора роста
СРБ	—	С-реактивный белок
СРБ	—	С-реактивный белок

СЭФР	—	сосудисто-эндотелиальный фактор роста
ТБК-ап	—	активные продукты, взаимодействующие с тиобарбитуровой кислотой
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ФСГ	—	фолликулостимулирующий гормон
ЭТИ	—	эндотоксический индекс
ESHRE	—	The European Society of Human Reproduction and Embryology

ГЛАВА 1

Бесплодие и наружный генитальный эндометриоз: современные представления

Бесплодие, по данным ВОЗ, занимает пятое место (после алкоголизма, депрессии, травм и нарушения зрения) среди заболеваний у населения в возрасте до 60 лет. Холодный климат в большей части Российской федерации, ранний половой дебют, высокая частота инфекций, передаваемых половым путем, низкая частота использования контрацептивных препаратов и, как следствие, самый высокий уровень абортов в Европе, резко снижают репродуктивный потенциал в России до критических цифр. Частота гинекологической заболеваемости в настоящее время, к сожалению, не имеет тенденции к снижению, а частота бесплодных браков в России — более 15%. По данным ВОЗ, суммарный показатель фертильности в последние годы приближается к критическому показателю — 1,3 (Мировая статистика здравоохранения, Всемирная организация здравоохранения, 2011).

Гипотезы о том, что эндометриоз приводит к бесплодию или снижает фертильность, до настоящего времени остаются противоречивыми. В то же время не вызывает сомнения взаимосвязь между эндометриозом и бесплодием. В классификации причин бесплодия ВОЗ эндометриоз является одним из 21 фактора женского бесплодия. Наиболее изученные причины: нарушение анатомии тазовых

органов, изменение свойств перитонеальной жидкости, изменение гормональных взаимодействий, эндокринные и овуляторные аномалии, нарушение имплантации, снижение качества ооцитов и эмбрионов, снижение транспортной функции маточных труб (ASRM Practice Guidline «Endometriosis and infertility: a committee opinion», 2012). И эндометриоз, и бесплодие — заболевания, требующие параллельной коррекции в случае их сочетанного существования.

Распространенность эндометриоза среди женщин с бесплодием достигает 55–75%. Большинство больных эндометриозом — женщины репродуктивного возраста, хотя заболевание может встречаться у подростков и женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию. Больные принадлежат к самым разным этническим и социальным группам. В отсутствие жалоб эндометриоз выявляется у 3–43% женщин (заболевание диагностируется при лапароскопии или лапаротомии). Столь значительные различия в данных, приводимых разными авторами, зависят от того, какой метод был использован для диагностики.

Многие исследователи отмечают, что распространенность эндометриоза на протяжении последних лет увеличилась. Однако это может быть следствием более частого применения лапароскопии при диагностике болевых симптомов и выявления при этом более ранних его стадий. По-видимому, связь между распространенностью эндометриоза, возрастом пациентки и симптомами заболевания отсутствует.

В противовес этому доказана прямая взаимосвязь между бесплодием и возрастом: так, например, если количество ооцитов составляет 300–500 тыс. в пубертатном возрасте, то в возрасте 37 лет не превышает 25 000, а в 51 год — не более 1000. Частота наступления беременности в здоровых парах при регулярной половой жизни — 15–20% в месяц; она снижается с увеличением возраста партнера женщины.

Эндометриоз как перитонеальный фактор бесплодия снижает фертильность женщины от 2 до 10% [169]. Показано, что частота встречаемости эндометриоза у пациенток при бесплодии в 6–8 раз выше, чем у фертильных женщин. При наличии заболевания III–IV стадии по классификации American Fertility Society значительно снижен овариальный резерв. Существуют предположения о влиянии окислительного стресса на механизм формирования ооцитов.

До настоящего времени нет простого объяснения тому, как эндометриоз средней степени тяжести может препятствовать зачатию. В связи с этим многие исследователи ставят под сомнение эффективность любого вида медикаментозного, либо хирургического лечения данной стадии заболевания. Очевидно, что терапия эндометриоза показана, если у больной, кроме бесплодия, имеются симптомы, связанные с эндометриозом. В то же время признано, что для эндометриоза характерно упорное течение и частое прогрессирование с течением времени. Некоторые исследователи склоняются к тому, что предлагаемая на ранних стадиях терапия может предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания, которое в конечном счете способно привести к механическому нарушению функции труб и яичников. По этой причине терапия эндометриоза при поражениях задней поверхности яичника и *fossa ovarica* часто проводится в ранние стадии, в то время как эндометриоз маточно-крестцовых связок может оставаться без лечения. На основе целого ряда данных было сделано заключение о том, что эндометриоз не может являться причиной бесплодия, кроме как за счет механического повреждения. Этот взгляд основан на неэффективности медикаментозного лечения больных эндометриозом с целью повышения частоты зачатия в плацебо-контролируемых исследованиях. Но эта широко распространенная точка зрения может стать предметом обсуждения после получения результатов, недавно проведенного многоцентрового исследования в Канаде, в котором сранивались хирургическая (лапароскопическая) аблация гетеротопий и отсутствие какого-либо вмешательства. Хирургическое вмешательство приводило к увеличению кумулятивной частоты наступления беременности, но необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этой точки зрения.

Эндометриоз — патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию (рис. 1). Частота этого заболевания колеблется от 7 до 50% у женщин репродуктивного возраста и в последние годы имеет неуклонный рост (более чем на 10%) [2, 6, 10, 35, 41, 128, 136, 175].

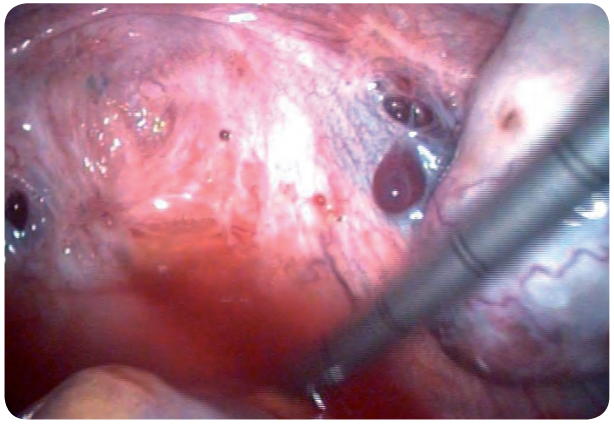


Рис. 1. Наружный генитальный эндометриоз

На сегодняшний день есть несколько теорий развития эндометриоидной болезни. Например: метаплазия эпителия (брюшины) [12, 13]; диссеминация тканей эндометрия из полости матки по кровеносным и/или лимфатическим сосудам [121]; развитие эндометриоза в связи с нарушениями гормональной регуляции в системе гипоталамус — гипофиз — яичники — органы-мишени [3], а также с нарушениями иммунитета [183, 193, 196] и т.д., но ни одна из

них не является окончательно доказанной и признанной [131, 155, 169, 176].

К настоящему времени существует более десяти различных классификаций этого заболевания. Наиболее распространена классификация эндометриоза Американского общества фертильности (R-AFS classification, 1998). При анализе морфофункциональных особенностей эндометриоза обычно рассматриваются следующие параметры: локализация, распространенность, зрелость имплантов, активность очагов, глубина поражения, форма, соотношение эпителиального и стромального компонентов и другие гистологические характеристики [4; 46; 54, 173].

При исследовании гетеротопий наружного генитального эндометриоза в работах M. Nisolle и J. Donnez доказано, что красные гетеротопии являются высоковаскуляризованными и пролиферирующими и представляют собой раннюю, активную стадию эндометриоза. Белые очаги содержат фибротическую ткань и плохо кровоснабжаются, являясь метаболически неактивными. Черные пигментированные очаги представляют собой развернутую стадию заболевания [153, 172].

Эндометриоидная болезнь характеризуется разнообразием клинической картины от бессимптомного течения заболевания до такого синдрома, как «острый живот» [6, 8, 9, 13, 41, 95, 119, 135, 185]. К наиболее важным клиническим симптомам диагностики относятся: боль в области таза (в 90% случаев) [53, 97, 99, 116], дисменорея, бесплодие, диспареуния, нерегулярность менструаций.

Для диагностики НГЭ используется широкий арсенал неинвазивных и инвазивных методов [15, 60, 89, 113, 112, 121, 129, 154, 194, 198].

Биохимические маркеры. Биохимические маркеры эндометриоза неизвестны. СА-125 — гликопротеин, экспрессируемый некоторыми эпителиальными клетками целомического происхождения. Уровень СА-125 — вещества, синтезируемого производными целомического эпителия и являющегося маркером рака яичников, — статистически значимо повышается при среднетяжелом и тяжелом эндометриозе, но остается в пределах нормы при минимальном и легком эндометриозе. Ряд авторов указывают, что уровень СА повышается во время менструации как у больных эндометриозом, так и у здоровых. Другие авторы отрицают это или отмечают повышение уровня СА-125 во время менструации только при среднетяжелом и тяжелом эндометриозе. Уровень СА-125 значительно колеблется. В большинстве случаев он составляет в межменструальный период у здоровых 8–22 ед/мл, при минимальном и легком эндометриозе — 14–31 ед/мл, при среднетяжелом и тяжелом эндометриозе — 13–95 ед/мл. Причины повышения уровня СА-125 при среднетяжелом и тяжелом эндометриозе неизвестны. Согласно одной из гипотез очаги эндометриоза содержат больше СА-125, чем нормальный эндометрий, а сопутствующее воспаление приводит к повышению его секреции.

По данным некоторых исследований, специфичность определения уровня СА-125 превышает 80% при эндометриозе. Столь высокая специфичность объясняется преимущественным включением в эти исследования больных с бесплодием и хронической болью внизу живота. Именно у этих больных особенно высок риск эндометриоза. Чувствительность исследования уровня СА-125 при эндометриозе, по данным большинства авторов, невысока (всего 20–50%), что снижает его диагностическую ценность.

Чувствительность метода повышается до 66% при вычислении отношения уровней СА-125 во время менструации и в фолликулярную фазу менструального цикла. У больных эндометриозом это отношение обычно больше 1,5.

Определение уровня СА-125 может быть полезно при наблюдении за больными, получившими лечение по поводу эндометриоза. Уровень СА-125 снижается после комбинированного (медикаментозного и хирургического) лечения, применения даназола, аналогов гонадолиберина, а также гестринона и остается неизменным при использовании плацебо или медроксипрогестерона.

Однако в большинстве случаев измерение только уровня СА-125 не может служить основанием для постановки диагноза эндометриоза.

В отечественной и зарубежной литературе имеются данные о дополнительных методах исследования и прогнозирования активности эндометриоза. К ним относятся: определение в крови онкомаркеров СА 19-9, CEA, СА-125; РО-теста — универсального диагностического теста на опухолевый рост, основанного на фиксировании изменений параметров гемагглютинации; тесты, основанные на исследовании состояния иммунной системы (уровни CD38, CD50, CD16, CD7) для прогнозирования прогрессирующего течения эндометриоза [93]. Для диагностики наружного генитального эндометриоза с оценкой его пролиферативной активности можно использовать исследование уровней СЭФР-А или ФРФ-2 [107, 180]. Эти маркеры обнаружены в сыворотке и перитонеальной жидкости у больных с перитонеальной формой эндометриоза [18, 143, 163, 171, 179].

Ультразвуковое исследование. Эндометриоидные кисты в большинстве случаев имеют довольно характерные эхографические признаки. Наиболее надежные из них: 1) относительно небольшие размеры кисты, в основном не превышающие в диметре 7 см; 2) расположение кисты сзади и сбоку от матки; 3) наличие средней и повышенной эхогенности несмещаемой мелкодисперсной взвеси; 4) двойной контур образования.

Учет этих и других признаков позволяет правильно поставить диагноз эндометриоидных кист яичников в 94% случаев.

Но, несмотря на высокую информативность эхографии в определении эндометриоидных кист яичников, в ряде случаев при их дифференциации могут возникать определенные трудности. Их, прежде всего, необходимо дифференцировать с муцинозной цистаденомой, зрелой тератомой, гематосальпинксом, абсцессом яичника и солидными опухолями небольших размеров.

При дифференциации муцинозных цистаденом и эндометриоидных кист яичников следует иметь в виду, что если при первых из них взвесь выявляется только в тех случаях, когда их диаметр превышает 5 см, то при вторых она определяется независимо от размеров образования. При этом следует учитывать то, что взвесь при цистаденоме обычно имеет меньшие размеры и располагается более компактно, чем при эндометриоидной кисте. К другим важным признакам муцинозных цистаденом надо отнести подвижность образования при смещении его влагалищным датчиком и частое расположение выше дна матки, а в случае эндометриоидных кист — фиксированность в малом тазу вследствие спаечного процесса и локализации сбоку и сзади от матки.

В отдельных случаях за эндометриоидную кисту с плотным пристеночным сгустком крови может быть принята зрелая тератома с дермоидным бугорком. Следует отметить, что для зрелых тератом, в отличие от эндометриоидных кист, характерны их подвижность и частое расположение выше дна матки. Другая особенность зрелых тератом по сравнению с эндометриоидными кистами — это то, что определяемый в них дермоидный бугорок часто имеет более закругленную форму и высокую эхогенность, в то время как форма сгустков крови в эндометриоидных кистах бывает различной. Наряду с этим необходимо иметь в виду, что выявляемая в тератомах взвесь не так часто бывает однородной, как в эндометриоидных кистах, и в ряде случаев содержит мелкоштриховую исчерченность, а это наиболее характерный признак первого из рассматриваемых патологических образований.

Аналогичную эндометриоидным кистам внутреннюю акустическую структуру имеет гематосальпинкс. При дифференциации указанных образований основное внимание следует обращать на их форму. При эндометриоидных кистах она круглая или овальная, а при гематосальпинксе — удлиненная. К этому следует добавить, что при гематосальпинксе часто удается обнаружить неизмененный яичник.

В ряде случаев за эндометриоидные кисты ошибочно могут быть приняты различные небольшие опухоли, расположенные в паренхиме яичников, и наоборот. При анализе эхограмм в подобных случаях необходимо помнить о том, что если при кистах в большинстве случаев определяется четкий и ровный контур образования, то при опухолях чаще всего этого не наблюдается. Кисты больших размеров, содержащие неравномерно расположенную взвесь, также в ряде случаев в своем эхографическом изображении могут приближаться к опухолям яичника. Для дифференциации этих двух патологических образований следует рекомендовать повторное ультразвуковое исследование через несколько дней. Изменение структуры образования будет свидетельствовать о кисте, а ее отсутствие — об опухоли яичника. В сомнительных случаях может быть рекомендована доплерография. Выявление в патологическом образовании кровотока во всех случаях будет указывать на наличие опухоли, в то время как его отсутствие не является надежным диагностическим признаком.

Схожую с эндометриоидными кистами акустическую структуру могут иметь абсцессы яичников. Применение эхографии не способствует дифференциации этих патологических образований. Повышение температуры тела, наличие тазовых болей, особенно при смещении датчиком пораженного яичника, с большей долей вероятности будет указывать на наличие абсцесса.

В заключение следует отметить, что при дифференциации эндометриоидных кист аналогичной акустической структуры других патологических образований особое внимание следует обращать на строение их стенки. Наличие двойного контура образования практически во всех случаях будет указывать на эндометриоидную кисту. Это наиболее надежный признак рассматриваемой патологии.

Магнитно-резонансная томография. МРТ потенциально имеет значительные преимущества по сравнению

с УЗИ для диагностики эндометриоза при наличии кист яичника или поражения соседних органов (кишечника, мочевого пузыря, прямокишечно-влагалищной перегородки). Но в связи с тем, что размеры гетеротопий на брюшине не превышают нескольких миллиметров в диаметре, этот метод не имеет высокой диагностической ценности для большинства больных.

Сегодня «золотым стандартом» диагностики наружного генитального эндометриоза является лапароскопия с тщательной регистрацией локализации и типа эндометриоидных гетеротопий. Во время лапароскопии подробно осматривают висцеральную и париетальную брюшину брюшной полости и малого таза, осматривают и при необходимости «пальпируют» матку, маточные трубы, яичники, пузырно-маточное и прямокишечно-маточное углубление, широкие связки матки, мочевой пузырь и кишечные петли.

При лапароскопии *типичные* очаги эндометриоза выглядят как небольшие черные, темно-коричневые или синюшные узелки, или мелкие кисты, заполненные старой кровью, *атипичные* же — как красные пятна и везикулы, сосочковые разрастания, везикулы с прозрачным содержимым, желтовато-коричневые и белые пятна, рубцы и спайки в области яичников. Для подтверждения диагноза необходимо гистологическое исследование подозрительных участков брюшины.

При лапароскопии тщательно, со всех сторон осматривают оба яичника. При выраженном спаечном процессе это обычно не удается. На яичниках обнаруживаются как типичные, так и атипичные очаги. В тяжелых случаях яичник может быть полностью замещен эндометриоидной кистой, обычно спаянной с висцеральной и париетальной брюшинами. Эндометриоидные кисты содержат густую темно-коричневую жидкость, представляющую собой старую кровь. Из-за своеобразного цвета и консистенции содержимого эти кисты часто называют шоколадными.

Но описание интраоперационной картины при наружном генитальном эндометриозе является недостаточной, поскольку важно гистологическое подтверждение наличия в гетеротопиях эктопического эндометрия и выделение стадии процесса [20, 108, 118, 138, 184, 187, 202].

При гистологическом исследовании очагов эндометриоза определяются типичная строма и железы эндометрия; в строме нередко обнаруживаются макрофаги с большим количеством гемосидерина.

Для инфильтративного эндометриоза характерно врастание желез в подлежащую гладкомышечную или соединительную ткани. В очагах эндометриоза отмечается секреция желез и пролиферация их клеток.

Выделяют три гистологических подтипа в зависимости от строения и наличия стероидных рецепторов и гормональной чувствительности: 1) открытые имплантанты; 2) закрытые имплантанты; 3) «заживающие» имплантанты.

Открытые имплантаты. Структура полиповидная. Возможны эндометриоидные железы, секреторные изменения и кровотечения. Обладают высокой чувствительностью к эстрогенам и поддаются гормонотерапии.

Закрытые имплантаты — следующая стадия развития. Покрываются брюшиной, проникают вглубь ткани. Менее характерны пролиферативные и секреторные изменения, кровотечения во время менструации. Реакция на гормоны сходна с базальным эндометрием, поэтому закрытые имплантанты лишь частично чувствительны к гормонотерапии.

«Заживающие» имплантаты представлены в виде кистозно-расширенных желез, окружены рубцовой тканью. Отсутствует функционирующая строма. Не чувствительны к гормонотерапии.

Лечение больных с эндометриозом представляет определенные трудности как для врача, так и для пациентки. В настоящее время не существует стандартной схемы лечения, так же как и невозможно полное излечение. При индивидуальном подборе терапии врач должен учитывать возраст пациентки, клинические проявления заболевания, степень распространенности эндометриоза, желание женщин иметь детей в будущем. Лечение направлено на купирование симптомов заболевания, восстановление и сохранение репродуктивной функции и профилактику онкозаболеваний.

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода, направленного на максимальное удаление эндометриоидных очагов, и гормональной терапии [4]. При подходе к выбору объема оперативного вмешательства в последние годы абсолютное большинство авторов солидарны в том, что даже при распространенных формах эндометриоза следует придерживаться принципов реконструктивно-пластической хирургии с максимальным сохранением овариального резерва, а к радикальным операциям прибегать только в тех случаях, когда исчерпаны все другие возможности [133; 182]. Современный уровень лапароскопии предусматривает обязательное использование так называемых высоких хирургических энергий, ключевая цель которых — обеспечение эффективного надежного гемостаза и ликвидация очагов эндометриоза [102, 104, 170].

Появились исследования, посвященные эффективному использованию в различных областях медицины **аргоноплазменной коагуляции** (АПК). В настоящее время аргоноплазменная коагуляция успешно применяется для эндоскопического лечения заболеваний пищеварительной системы: при ангиоэктазиях, язвенных и варикозных кровотечениях, в том числе и при пищеводах Барретта, для редукции тканей при неопластических состояниях слизистой оболочки толстого кишечника и т.д. [61; 168; 191].

С развитием фарминдустрии в лечении эндометриоза стали применяться различные гормональные препараты, и на сегодняшний день основным принципом лечения эндометриоза является комбинированное использование гормональной, иммуномодулирующей терапии и оперативного удаления патологических очагов [1, 14, 52, 56, 73, 86, 88, 95, 103, 110, 112].

В последнее время, согласно рекомендациям ESHRE, в лечении генитального эндометриоза выделяется два направления в зависимости от ведущего клинического симптома: боли или бесплодия.

При лапароскопически *неподтвержденном* диагнозе назначается эмпирическое лечение болевого синдрома, включающее в себя адекватное обезболивание, диетотерапию, назначение прогестагенов или комбинированных оральных контрацептивов (КОК). При этом до сих пор остается спорным вопрос о схемах применения КОК. Допускается применение аГнРГ, но имеются значительные ограничения использования препаратов этого класса в связи с их высокой стоимостью, а также наличием большого количества побочных эффектов.

При *подтвержденном* диагнозе с целью коррекции так называемой эндометриоз-ассоциированной боли в последнее время рекомендуется назначение гормональной терапии в течение 6 мес. для подавления функции яичников. Эффективность использования КОК, даназола, гестринона, медроксипрогестерона ацетата и аГнРг практически одинакова, однако эти препараты существенно различаются как по стоимости, так и по степени выраженности побочных эффектов. Доказано, что применение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов в течение 2 лет достоверно снижает выраженность болевого синдрома и не вызывает явлений остеопороза.

Безусловно, эффективны одновременная лапароскопическая диагностика и лечение при любых стадиях распространения генитального эндометриоза. При проведении оперативного вмешательства по поводу наличия у больной болевого синдрома в послеоперационном периоде рекомендуется назначение даназола или аГнРГ в течение 6 мес., что достоверно снижает выраженность боли, улучшает качество жизни и удлиняет период ремиссии до 12–24 мес. по сравнению с применением плацебо. Многими исследованиями доказана неэффективность использования КОК в послеоперационном периоде.

В последнее десятилетие, когда все чаще стали проявляться отрицательные воздействия длительной гормональной терапии, вновь бурное развитие получило хирургическое лечение, претерпевающее эволюцию от радикальных до органосберегающих операций благодаря возможностям эндовидеохирургии и современных видов хирургических энергий [5, 7, 105, 114, 122, 134, 140, 142, 145, 177]. При оперативных вмешательствах у пациенток с наружным генитальным эндометриозом используются следующие хирургические доступы: лапаротомический, лапароскопический и их различные комбинации. Лапаротомия, как доступ выбора, используется при больших размерах эндометриоидных кист и при наличии сочетанной патологии, требующей хирургического лечения путем чревосечения [4, 45, 79, 126, 201].

При подходе к выбору объема вмешательства в последние годы абсолютное большинство авторов солидарны в том, что при распространенных формах эндометриоза по возможности следует придерживаться принципов реконструктивно-пластической консервативной хирургии и прибегать к радикальным операциям только в тех случаях, когда исчерпаны все другие возможности [105, 134, 199].

Несмотря на развитие современных технологий в медицине, до настоящего времени остается актуальным поиск новых видов энергий, которые могли бы удовлетворять необходимым требованиям адекватного и щадящего воздействия на биологические ткани.

Значительный научный и практический интерес представляет усовершенствование существующих методов диагностики, улучшение качества трактовки лапароскопической картины, оптимизация тактики ведения пациентов и расширение возможностей прогнозирования течения перитонеального эндометриоза. Остаются нерешенными также вопросы прогнозирования вероятности наступления беременности у пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом.

ГЛАВА 2

Сравнительная оценка применения различных видов энергии при лечении наружного генитального эндометриоза

В хирургическом лечении НГЭ используются следующие виды энергий: механическая, термическая, звуковая (волновая), лазерная [57].

Механическая энергия в хирургическом понимании — это прямое или косвенное приложение физической или мышечной силы к биологическому объекту. Среди всех видов энергии она обладает наименьшей повреждающей способностью по отношению к соседним тканям, объем повреждения в решающей роли зависит от опыта хирурга и конструктивных особенностей инструмента.

Термическая энергия в свою очередь делится на высокотемпературную и низкотемпературную (криогенную). Исторически это первый после механической вид энергии, применяемый в хирургии. Криогенная хирургия в виду особенностей оборудования и техники выполнения воздействия делают ее мало применимой для лапароскопического лечения НГЭ.

В свою очередь к высокотемпературным энергиям, используемым для деструкции очагов НГЭ, относят электрическую, электромагнитную, инфракрасную, микроволновую и плазменную.

Биполярная электрокоагуляция в хирургии. При высокочастотной электрохирургии происходит воздействие ВЧ-током на ткани пациента с целью их рассечения или коагуляции (рис. 2) [64]. Данный метод основан на воздействии электрическим током с помощью соответствующих хирургических инструментов (моно- или биполярных), что приводит к повышению температуры в точке воздействия и к различным физико-химическим изменениям в тканях [34, 56, 75, 92, 158].

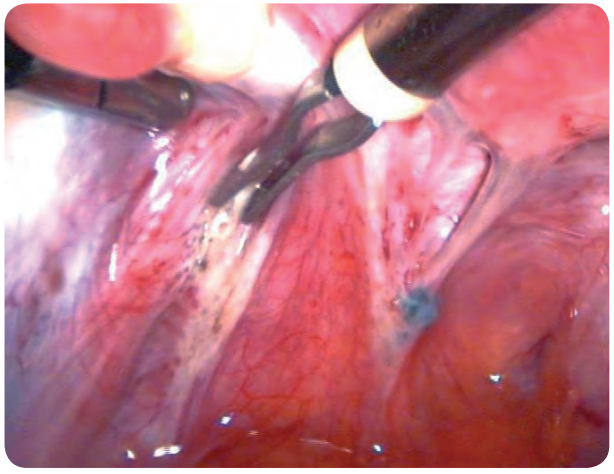


Рис. 2. Лапароскопия. Биполярная коагуляция очагов эндометриоза на брюшине

Электрохирургическое воздействие на биологические ткани является неотъемлемой частью подавляющего большинства современных оперативных вмешательств, особенно в эндовидеохирургии [38, 150]. Электрохирургия прочно завоевала свое место в арсенале хирургических средств для бескровного рассечения тканей и обеспечения надежного гемостаза. В гинекологии электрохирургические технологии широко используются в качестве основных и вспомогательных методик лечения широко-

го спектра заболеваний — таких как доброкачественные и злокачественные опухоли органов женской половой сферы, генитальный и экстрагенитальный эндометриоз, воспалительные заболевания придатков матки, трубно-перитонеальное бесплодие [34, 42, 56, 80, 94].

При электрокоагуляции ткань подвергается обезвоживанию и высыханию, что при необходимости дает возможность поверхностного разрушения ткани энергией с высокой мощностью. Деструкцию ткани производят так называемым активным электродом, рабочая поверхность которого соприкасается с тканью тела пациента в зоне предполагаемого вмешательства. Электрический сигнал, создаваемый ВЧ-генератором и распространяющийся в тканях пациента, отличает высокая частота колебаний (свыше 300–400 кГц). Подобная частота предупреждает нежелательную стимуляцию мышц и исключает болевое действие — эффектов характерных для низкочастотного тока.

Распространение электрического тока в ткани сопровождается тепловыделением и ее нагреванием. Интенсивное тепловое воздействие (60–80 °С) обуславливает свертывание тканей белков. Обугливание (карбонизация) — конечный результат дальнейшего нагревания рассеченной ткани. Это нежелательный эффект, поскольку в дальнейшем частицы обугленной ткани вызывают реакцию на чужеродное тело. Существует гистологический термин «коагуляционный некроз», характеризующий зону между интактной и коагулированной тканью. Толщину этой зоны часто используют как параметр для измерения точности воздействия различных энергетических инструментов [82].

Следует отметить наличие определенного риска развития осложнений, связанных с применением электрохирургии при эндоскопических операциях. Основные недостатки электрохирургии связаны с несоразмерностью энергии воздействия с желаемым эффектом и опасностью непредвиденных электрохирургических ожогов тканей

[59]. Повреждения током могут произойти не только при непосредственном контакте с электроинструментом, но и в результате образования электрической дуги, если последняя оказывается вне поля зрения хирурга. Возможна также опосредованная передача нагревания через обугленные ткани на близлежащие жизненно важные структуры [175].

Недостатки традиционных электрохирургических методов [58]:

1) биполярный метод:
   - при использовании высокочастотного тока требуется непосредственный контакт электрода с тканью;
   - бранши инструмента быстрое загрязняются прилипшими частицами коагулированной ткани и крови, что препятствует прохождению тока; следовательно, необходимо постоянно менять инструмент.

2) монополярный метод:
   - риск поражения пациентки электрическим током при нарушении правил безопасности применения монополярного тока;
   - электрокоагуляторы создают неплотно прилегающий струп, который может отпадать, в результате чего вновь возникает кровотечение.

Лазерная энергия в хирургии. Лазеры — источники оптического когерентного излучения, созданные более 40 лет назад. В лазерах используется новый метод усиления и генерации электромагнитных колебаний при помощи вынужденного излучения квантовых систем. Само слово лазер (LASER) является аббревиатурой английской фразы: «Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation», что означает «усиление света с помощью вынужденного излучения». Первое эндоскопическое лазерное оборудование было разработано в конце 60-х годов XX в., а в середине 70-х его стали использовать в оперативной гинекологии [192].

Лазерное излучение — результат как спонтанной, так и стимулированной эмиссии [75]. Лазер позволяет фокусировать излучение в луч небольшого диаметра и, таким образом, концентрировать энергию для получения высокой плотности мощности с целью рассечения тканей. Излучение также может быть расфокусировано, что приводит к уменьшению плотности мощности в целях медленного испарения или коагуляции тканей.

Метод лазерной хирургии основан на способности биологических тканей поглощать когерентное излучение с выделением тепла в зоне взаимодействия. При этом характер взаимодействия определяется длиной волны когерентного излучения, которая имеет постоянные значения для конкретного типа лазера. В процессе воздействия высокоинтенсивного лазерного луча на биологические ткани возникают испарение, коагуляция и карбонизация (обугливание). Полная карбонизация биоткани происходит при температуре не ниже 200 °С, а при температуре выше 450 °С начинается ее испарение. Максимальная интенсивность испарения (вапоризация) наблюдается при температуре 800–1000 °С [74].

В хирургии используют газовые (аргоновый, гелий-неоновый, криптоновый, CO_2-лазер), жидкостные и твердотельные (неодимиево-итриево-алюминиевый гранатовый лазер Nd-YAG) лазеры [36, 53].

В настоящее время в гинекологической практике для хирургических целей применяют CO_2, Nd-YaG и аргоновый лазеры [43, 71, 72, 109, 111, 125, 125, 132, 133, 147].

J.F. Daniel и соавт. в 1986 г. выполнили экспериментальные испытания и впервые использовали KTP/532-лазер для хирургического лечения больных эндометриозом [127]. J.R. Feste, G.D. Davis, C. Nezhat в 1985–1987 гг. пришли к выводу, что лазерная лапароскопия является методом выбора при лечении наружного генитального эндометриоза, она эффективнее консервативных хирургических вмешательств и длительного медикаментозного воздействия. При контакте излучения **CO_2-лазера** с тканями внутриклеточная жидкость мгновенно закипает и, испаряясь, разрывает клетки. Коагуляционная способность углекислотного лазера невелика и варьирует в небольших пределах в зависимости от мощности луча. При рассечении тканей коагулируются лишь мелкие артериолы и венулы до 0,5 мм в диаметре. При использовании CO_2-лазера отмечается выраженное обугливание ткани [50], однако это асептичный и абластичный метод, так как луч уничтожает все биологические объекты в ране, в том числе микроорганизмы и опухолевые клетки. В своих исследованиях D. Wallwiener, G. Bastert и др. приводят данные о недостатках технологии: отсутствие гибких световодов; невозможность коагулировать сосуды диаметром свыше 0,5 мм; затруднение воздействия на ткани; наличие контакта с жидкой средой (кровь, слизь), поскольку эти среды поглощают энергию лазера; выраженное обугливание ткани; опасность повреждения окружающих органов (кишка, мочевой пузырь, сосуды) [50, 111]. Поэтому излучение CO_2-лазера в хирургической гинекологии используется в основном для лечения патологических процессов вульвы, влагалища и шейки матки.

При изучении воздействия **аргонового лазера** выявлено, что он воспроизводит сине-зеленый световой поток с длиной волны 488–514,5 нм, способный проникать через прозрачные ткани без поглощения и, следовательно, без термического повреждения. Аргоновое излучение обладает селективностью по отношению к кровеносным сосудам, так как поглощается исключительно тканями красного цвета. Избирательный эффект аргонового лазера реализуется для коагуляции непосредственно сосудов, расположенных под прозрачными тканями, минуя эти ткани [90]. Главным преимуществом аргоновых лазеров по сравнению с CO_2-лазером является возможность доставки излучения в брюшную полость с помощью гибкого световода [152].

В 1989 г. E. Kojima и соавторы использовали для лапароскопической коагуляции НГЭ Nd-YAG-лазер, имеющий

проводящую систему как у аргонового лазера [110, 192]. Необходимо отметить такие недостатки лазерных технологий как: возникновение значительного задымления брюшной полости в ходе коагуляции тканей, что требует использования мощной дымопоглощающей аппаратуры, что в свою очередь диктует необходимость форсированной инсуффляции газа для поддержания пневмоперитонеума. К существенным недостаткам лазеров следует отнести неконтролируемую глубину воздействия на ткани, трудную управляемость и чувствительность к определенному цвету ткани [43, 72, 111, 147, 151, 152, 157, 161].

Волновая энергия в хирургии. Существуют два вида хирургической энергии, основанных на волновом механизме воздействия на ткань: ультразвук и микроволны. Они являются относительно новыми видами энергии в хирургии [56, 104].

Принцип метода ультразвуковой хирургии основан на преобразовании электрической энергии в ультразвуковые колебания сверхвысоких частот. Деструкцию ткани при использовании ультразвуковой энергии вызывает кавитационный эффект (образование в жидкости полостей, заполненных газом, паром или их смесью — так называемых кавитационных пузырьков, или каверн). В тканях с высоким содержанием воды кавитация является основным фактором разрыва клеток.

Важное удобство этой энергии (как и аргонусиленной коагуляции) — отсутствие или минимальное образование дыма. Но гемостатический эффект ультразвуковой коагуляции значительно ниже по сравнению с электрохирургией.

T. Tulandi и соавт. (1994) пришли к выводу, что ультразвуковое воздействие на ткани обладает большей повреждающей способностью, чем обычная электрокоагуляция, поэтому является более подходящей энергией для репродуктивной хирургии. Более того, T. Tulandi и соавт. (1994) выразили сомнение в надежности гемостатического эффекта, достигаемого с помощью ультразвукового скальпеля [197]. В работах других авторов (Formanek P. et al., 2003; Kubo G. et al., 2003; Mantke R. et al., 2003) также приводятся данные о сравнительно низком гемостатическом эффекте ультразвуковой энергии [144, 159, 160, 163].

Таким образом, существующие волновые системы не обладают преимуществами по сравнению с традиционными электрохирургическими методами для лечения наружного генитального эндометриоза и в практической хирургии используются минимально [99].

Плазменная энергия в хирургии. Последние достижения физики и медицины, позволили создать инновационный метод для остановки кровотечений и деструкции патологических структур с использованием плазменной энергии. В настоящее время появилось большое количество исследований, посвященных эффективному использованию в различных областях медицины **аргоноплазменной коагуляции** (АПК). Метод АПК уже более 5–7 лет успешно применяется в открытой хирургии, лапароскопии и торакоскопии для проведения хирургических вмешательств [17, 64, 69, 85, 109].

Аргоноплазменная коагуляция (APC — Argonplasma Coagulation) является методом монополярной высокочастотной хирургии, в которой энергия тока высокой частоты передается на ткань бесконтактным способом с помощью ионизированного и электропроводящего газа — аргона (аргоновая плазма) [200]. Струя плазмы образует аргоновое облако, которое ионизируется подаваемым высокочастотным напряжением и образует аргоноплазменную дугу, посредством которой энергия высокой частоты бесконтактно передается на подлежащий лечению участок ткани [116, 124, 139]. Как известно, плазменная энергия характеризуется высокой концентрацией температур, однако в области соприкосновения плазмы с тканью она не превышает 100 °C, что препятствует испарению и вызывает эффект высушивания [90]. Бесконтактное воздействие тока высокой частоты на ткань практически полностью исключает вероятность «прилипания» инструмента к ткани.

Благодаря равномерной коагуляции обширных участков тканей и возможности ограничения глубины проникновения термического эффекта снижается количество осложнений и повышается эффективность лечения. Перегрева и обугливания тканей (карбонизации) не происходит, так как аргон, будучи инертным газом, препятствует горению. Непрерывная подача газа снижает температуру на поверхности биологической ткани, вследствие чего формируется минимальная зона некроза, а поток аргона позволяет произвести эффективную коагуляцию.

Данный метод был специально разработан для остановки кровотечений из паренхиматозных органов и деструкции патологических структур [116, 124, 125, 162, 182]. С 1991 г. с появлением тонких гибких зондов, которые проходят через инструментальный канал эндоскопа, стали применять АПК и в лечебной эндоскопии [195].

Клинические испытания аргоноплазменного коагулятора, успешно прошедшие в 1991–1997 гг. (К.Е. Грунд, К. Циндель) в Университетской клинике г. Тюбингена, свидетельствуют о том, что этот новый способ коагуляции сочетает в себе преимущества известных методов высокочастотной хирургии и Nd-YAG лазера, не имея их недостатков.

Метод АПК соединяет в себе два казалось бы противоречивых качества: с одной стороны, он обеспечивает эффективную коагуляцию, в том числе и обширных поверхностей, а с другой позволяет вести процесс при относительно незначительной, но хорошо регулируемой и равномерной глубине проникновения от 0,1 до 3,0 мм в зависимости от длительности воздействия и выбранного режима. Это кажущееся противоречие, объясняется физическими принципами, заложенными в основу техники АПК. Аргоноплазменная дуга всегда образуется между наконечником АПК-инструмента и тем участком поверхности ткани, который отличается наименьшим электрическим сопротивлением. Поскольку значение этого сопротивления в ходе проводимой коагуляции возрастает,

то аргоноплазменная дуга автоматически перемещается на участки с меньшим сопротивлением, и так до тех пор, пока не будет достигнута равномерная коагуляция всей обрабатываемой ткани. Перегрева и обугливания тканей (карбонизации) не происходит, так как поток инертного газа аргона вытесняет кислород из зоны воздействия и препятствует горению. Доказано, что, достигая надежной коагуляции мелких сосудов и качественного гемостаза, мы не получаем грубого термического повреждения ткани, как при контактной коагуляции, а наоборот, за счет дозированного прогрева стимулируем неоангиогенез, что позволяет сформироваться состоятельному эластичному рубцу в послеоперационном периоде.

АПК позволяет проводить коагуляцию ткани в труднодоступных местах, при этом ориентация инструмента АПК значения не имеет (инструмент может быть ориентирован в осевом или тангенциальном направлении к ткани). Плазменный поток имеет свойство обтекания ткани, так называемый эффект «за угол». Плазменная струя управляется уровнем напряженности электрического поля между наконечником инструмента и поверхностью ткани [139].

Основные преимущества АПК [68, 70, 148]:

- бесконтактная коагуляция;
- объективно контролируемая глубина коагуляции тканей не более 3 мм;
- аппликация в трехмерном пространстве без переориентации инструмента;
- возможность использования на паренхиматозных органах;
- отсутствие задымленности и запахов;
- высокая эффективность гемостаза;
- бактерицидное действие;
- активация процессов репарации в результате усиления неоангиогенеза;
- снижение рецидива спаечного процесса;
- снижение длительности операции;

- надежность, простота и низкая стоимость на приобретение, эксплуатацию и техобслуживание оборудования.

Недостатками метода являются:

- инсуффляция дополнительного объема газа в полость при эндоскопическом доступе (компенсируется применением современных электронных инсуффляторов);
- возможность гемостаза при кровотечениях из сосудов диаметром менее 1,5 мм (учитывая современные разработки, существует возможность устранения данного недостатка в ближайшее время).

Значительное количество и ценность преимуществ существенно превышает незначительные недостатки метода, что определяет выбор АПК как альтернативный метод для качественного и щадящего выполнения хирургических операций.

Первые данные о применении АПК в хирургии имели отношение к эндоскопическим оперативным вмешательствам на органах пищеварительной системы [195]. В настоящее время АПК успешно применяется для эндоскопического лечения заболеваний пищеварительной системы: при ангиоэктазиях, язвенных и варикозных кровотечениях, в том числе и при пищеводах Барретта, для редукции тканей при неопластических состояниях слизистой оболочки толстого кишечника [63, 123, 148, 168, 191].

В период с 2002–2005 гг. была проведена сравнительная характеристика традиционной тактики эндоскопического гемостаза с использованием аппликационных и инъекционных методов и эндоскопической аргоноплазменной коагуляции при хирургическом лечении кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта различной этиологии [61]. В результате выявлено, что применение АПК в комплексном лечении больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями неварикозной этиологии позволило снизить частоту рецидивных кровотечений у пациентов с выполненным эндоскопическим гемостазом

с 15 до 8%. Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов после проведенной АПК снизилась на 2–3 дня. Применение АПК позволило в четыре раза уменьшить количество вынужденных оперативных вмешательств, в два раза снизить общую послеоперационную летальность от кровотечений [61].

Оценка эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в лечении онкологических, урологических заболеваний, а также применение в отоларингологии, пульмонологии, дерматологии и других сферах медицины свидетельствует о большей эффективности данного метода по сравнению с традиционно применяемыми методами коагуляции тканей [40, 66, 76, 115, 117, 203].

Накопленный опыт позволил расширить спектр применения АПК в медицине, и в последнее время этот метод активно используется в акушерстве и оперативной гинекологии. Аргоноплазменная коагуляция как дополнительный метод гемостаза в акушерстве применяется при кесаревом сечении (КС), кровотечениях из плацентарной площадки в результате отслойки нормально расположенной плаценты, при предлежании, врастании плаценты в рубец на матке и т.д. [68].

Кесарево сечение в современном акушерстве является самой частой родоразрешающей операцией. По данным разных авторов, осложнения после КС встречаются в 5–20% случаев, и в их структуре серьезное место занимает проблема гемостаза. С целью предотвращения кровотечений при КС проводились исследования использования АПК как современного метода эффективного дополнительного гемостаза. АПК применяли для обработки шва после зашивания матки, а также тканей передней брюшной стенки (апоневроз и подкожная клетчатка).

По данным исследований, в целом длительность операции с использованием АПК уменьшилась на 15–20 мин [68]. Течение послеоперационного периода характеризовалось отсутствием инфильтрации и болезненности шва передней брюшной стенки на 2–3-и сутки. Отмечалось

также отсутствие инфильтрации и/или жидкостных включений в шве на матке и предпузырной клетчатке (по данным УЗИ), уменьшение кратности введения наркотических и ненаркотических анальгетиков, заживление раны первичным натяжением, белее ранней выпиской (на 5–6-е сутки; без АПК выписка проводилась на 7–8-е сутки) [31]. Важным аспектом применения АПК при КС является уменьшение длины шва на матке на 10–15%, по данным УЗИ, полученным на 2-е сутки после операции [68].

Для подтверждения качественного заживления матки проведены морфологические исследования тканей из области рубца, полученные при повторных операциях кесарева сечения через 1,5 года после КС традиционного, а также с использованием АПК. В результате применения аргоноплазменной коагуляции обнаружено практически полное замещение зоны разреза миоцитами, в то время как после традиционной техники операции рубец полностью представлен соединительной тканью [31].

В гинекологической практике АПК эффективно используется при лечении заболеваний шейки матки, наружных половых органов [16, 29, 67, 77].

Основной проблемой оперативной гинекологии до настоящего времени остается вопрос о проведении органосохраняющих операций при миоме матки. Миомэктомия как метод хирургического лечения в зависимости от размера, количества и локализации узлов, имеет три негативных аспекта, а именно: вероятность рецидива заболевания, массивная интраоперационная кровопотеря, неполная состоятельность рубца на матке.

В связи с этим был выработан способ миомэктомии с использованием аргоноплазменной коагуляции. Кровотечение из ткани миометрия в процессе удаления миоматозного узла останавливалось с использованием АПК в режиме «ФУЛЬГУР» (форсированная глубокая аргоноплазменная коагуляция), после чего ложе тщательно обрабатывалось факелом аргоновой плазмы в режиме «СПРЕЙ» (мягкая плавная аргоноплазменная коагуляция). По данным исследований, представленная техника операции с использованием АПК может быть также успешно применена у беременных и рожениц при наличии показаний для консервативной миомэктомии во время кесарева сечения [31,68].

Данные ультразвукового исследования на 4–5-е сутки после операции отличались от тех, которые получены при использовании традиционных методик: инфильтрация шва была умеренная, жидкостные включения в шве не выявлялись. Необходимо отметить, что термическое воздействие факела аргоновой плазмы на миометрий в области ложа фиброматозного узла приводит к сокращению коллагеновых волокон, при этом уменьшается размер маточного дефекта и уплотняются его края. Уменьшение дефекта стенки матки после миомэктомии, а также уплотнение его краев значительно облегчает наложение эндошва при лапароскопическом доступе [30, 31].

Морфологические данные биоптатов рубца после кесарева сечения, доказывающие полное замещение зоны разреза миоцитами, позволяют предполагать аналогичные изменения в миометрии после миомэктомии с использованием АПК.

Анализируя исследования эффективности использования АПК при миомэктомии лапароскопическим и «открытым» доступом, можно отметить, что продолжительность оперативного вмешательства снизилась в среднем на 10–20 мин, значительно уменьшилась интраоперационная кровопотеря, снизилась продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с традиционными электрохирургическими технологиями [32].

Таким образом, безопасность беременности и родов с рубцом на матке после миомэктомии во многом определяется способом оперативного вмешательства, предполагающего герметичное восстановление раны матки и качественное течение репаративного процесса в ней. Независимо от вида хирургического доступа при миомэктомии, современные электрохирургические технологии

с использованием аргоноплазменной коагуляции позволяют улучшить исходы операций для полноценной реализации женщинами репродуктивной функции без риска для здоровья и жизни.

В последние годы в условиях лапароскопии АПК используют для хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. По данным единичных исследований, АПК полностью удаляет очаги с поверхности ткани без осложнений и с минимальным термическим некрозом коагулированных участков. Более того, у ряда пациентов с использованием данного метода эффективно проводилась циторедукция рака яичников и продемонстрирована возможность удаления раковых клеток с яичника и брюшины при минимальном термическом потоке [171].

Учитывая уникальные особенности аргоноплазменного воздействия на ткани, в настоящее время его активно применяют при заболеваниях шейки матки. Современные условия оказания помощи пациенткам с патологией шейки матки для одной категории больных требует адекватного наблюдения, а для другой категории — проведения аблации (деструкции) эпителия или эксцизии шейки матки. Поэтому в настоящее время значительно выросли требования к методам, которые врач использует для проведения адекватного и эффективного лечения. При сравнительном анализе методов лечения (криодеструкция, диатермоэлектрокоагуляция и аргоноплазменная аблация) у пациенток с гистологическим диагнозом «эпидермизирующий эндоцервикоз» можно отметить, что АПК обладает высокой эффективностью, хорошей переносимостью и обеспечивает высокие темпы эпителизации эндоцервикса. По данным кольпоскопии, выздоровление через 2,5 мес. после АПК составило 92%, диатермоэлектрокоагуляции (ДЭК) — 88%, криодеструкции — 48% [77]. Более щадящее электрохирургическое воздействие АПК на ткани, чем при ДЭК, и отсутствие грубого рубцевания шейки матки в отдаленном периоде после лечения может служить дополнительным аргументом для ее применения

у нерожавших женщин. Полное выздоровление при использовании метода АПК наступает значительно быстрее, чем при криодеструкции [29, 77]. Таким образом, АПК облегчает работу хирургу, повышает в целом эффективность лечения и уменьшает число осложнений.

Требования к оборудованию для АПК получили воплощение в современном аппарате фирмы ООО «Фотек», отвечающем рассмотренным задачам. По данным производителей этого оборудования, в настоящее время проводятся исследования, направленные на усовершенствование аргоноплазменного коагулятора и расширение его возможностей.

Активное внедрение АПК в оперативной гинекологии диктует необходимость сравнительного анализа наиболее применяемых энергий при лапароскопическом проведении органосохраняющих операций. Такой анализ характеристик основных видов высоких энергий, используемых в оперативной гинекологии, представлен в табл. 1. Приведенные данные доказывают преимущества использования аргоноплазменной коагуляции в оперативной гинекологии лапароскопическим доступом.

Таким образом, в настоящее время АПК может быть использована в акушерстве и гинекологии при операциях на матке (кесарево сечение, консервативная миомэктомия), при наружном генитальном эндометриозе, кистах яичников, при заболеваниях шейки матки. Применение АПК возможно как при лапаротомических, так и при лапароскопических гинекологических операциях. Применение АПК повышает эффективность гемостаза, сокращает продолжительность операции и время послеоперационной реабилитации, ускоряет процессы репарации и снижает степень выраженности операционного дефекта.

В заключение следует отметить, что остаются актуальными исследования воздействия АПК на биологические ткани (с учетом оценки их травматичности), подтверждающие эффективность применения этого вида энергии в хирургии.

Таблица 1

Сравнительный анализ технических, физических и биологических свойств основных видов высоких энергий, используемых в лапароскопии для лечения НГЭ

Требуемые характеристики	Виды высоких энергий		
	электрохирургия (ВЧ)	лазерная хирургия	плазменная хирургия
Применение в открытой хирургии	+	+	+
Бесконтактная коагуляция	–	+	+
Высокий гемостатический эффект	+	–	+
Независимость от цвета ткани	+	–	+
Объективный контроль глубины коагуляции	–	–	+
Отсутствие карбонизации	–	–	+
Отсутствие вапоризации	–	–	+
Отсутствие задымленности и запахов	–	–	+
Аппликация в трехмерном пространстве без переориентации инструмента	–	–	+
Дезинфекция операционной зоны (бактерицидное действие)	–	+	+
Отсутствие загрязнения браншей инструмента	–	+	+

Примечание: «+» — наличие, «–» отсутствие.

ГЛАВА 3

Клинико-лабораторные показатели инвазивности оперативного вмешательства в гинекологии

В настоящее время более 80% гинекологических операций в развитых странах выполняются лапароскопическим доступом [47, 55, 190]. Преимущества хирургической лапароскопии — отсутствие выраженной операционной травмы, уменьшение послеоперационных спаек, снижение частоты инфекционных осложнений, уменьшение количества лекарств в послеоперационном периоде и продолжительности лечения больных в стационаре [167, 178, 186]. При применении различных видов высоких энергий [156, 174] в оперативной гинекологии несомненный интерес представляет объективная оценка степени их травматичности при воздействии на ткани.

После воздействия на ткани того или иного вида энергии происходит гибель клеток с последующей реабилитацией или процесс некроза ткани. Важным является оценка степени травматичности воздействия аргоноплазменной коагуляции на ткани по сравнению с традиционными методами коагуляции.

В многоклеточных организмах на протяжении всего жизненного цикла имеет место интенсивное клеточное обновление. В основе его лежат два противоположных процесса: деление клеток и их гибель. Гибель клеток реа-

лизуется либо в виде некроза, либо апоптоза [65]. Некроз клетки — результат прямого цитотоксического воздействия на нее внешних повреждающих факторов (в частности оперативное вмешательство); как правило, он сопровождается развитием воспаления. Апоптоз, или программированная клеточная гибель [102, 106, 164] — это реализация заложенных в генотипе клеток суицидальных механизмов, он не влечет за собой воспалительных реакций [91]. Образующиеся в результате апоптоза фрагменты клетки (апоптозные тельца) стремительно поглощаются соседними клетками или местными макрофагами без воспаления и повреждения ткани [102]. При некрозе фактической причиной гибели считают резкое падение содержания АТФ в клетках до такого уровня, который несовместим с жизнью [137, 141]. Некроз проявляется набуханием клетки (важный отличительный признак) с последующим нарушением целостности и обычно сопровождается воспалительной инфильтрацией [118].

В настоящее время апоптоз ассоциируется с патогенезом таких заболеваний человека, как нейродегенеративные и гиперпластические процессы, аутоиммунные заболевания и вирусные инфекции, злокачественные новообразования [65, 101]. Некроз развивается при воздействии внешних по отношению к клетке повреждающих агентов и неадекватных условий среды (гипоосмия, крайние значения pH, гипертермия, механические воздействия и др.) [137, 141].

Таким образом, любое хирургическое вмешательство сопровождается патологическим белковым катаболизмом, массовой гибелью клеток и развитием токсических состояний [41, 98]. Подавляющее большинство современных исследователей полагают, что это приводит к эндогенной интоксикации в той или иной степени, что обусловлено всасыванием продуктов распада травмированных тканей [22, 37, 49].

Для оценки тяжести операционной травмы используют динамику лейкоцитарного индекса интоксикации (до

операции, на 1-й, 2-й и 3-й день после операции), лейкоцитоза, температурную реакцию, концентрацию С-реактивного белка (СРБ) — неспецифического маркера воспаления — в плазме крови.

В 1996 г. В.А. Бурлевым и соавт. [19, 22] было предложено понятие «маркеры эндоинтоксикации или продукты деструкции ткани», в которое включены показатели сыворотки крови: среднемолекулярные пептиды, суммарная фракция кислотораствиримых компонентов нуклеиновых кислот и активных продуктов, взаимодействующих с тиобарбитуровой кислотой [48].

В настоящее время субстратом, ответственным за возникновение многих патологических эффектов эндогенной интоксикации, считаются белковые токсины. К числу последних относятся и так называемые средние молекулы — эндогенные компоненты, молекулярная масса которых составляет 500–5000 Дальтон [27, 33]. Название средних молекул основано на общности группового признака — величине молекулярной массы. Химический состав группы МСМ весьма неоднороден. Она включает пептиды, гликопептиды, аминосахара, полиамины, многоатомные спирты и др. [24, 37, 39, 48]. Уровень МСМ в сыворотке крови практически здоровых людей составляет $0{,}240 \pm 0{,}04$ усл. ед. Изменение традиционных биохимических показателей (мочевина, креатинин), отражая особенности метаболических нарушений, не всегда соответствуют степени травматичности оперативного вмешательства. В то же время рост МСМ имеет прямую связь с активностью эндогенной интоксикации [33, 39].

В норме кровь имеет определенное содержание кислоторастворимых компонентов нуклеиновых кислот [120]. При патологических состояниях нуклеотидный состав крови существенно меняется [174]. Так, в результате некроза ткани происходит деструкция высокомолекулярных нуклеиновых кислот (ДНК или РНК), вследствие чего в крови значительно возрастает содержание их «облом-

ков», т.е. увеличивается уровень кислоторастворимых фракций в целом [189].

Известно, что кислоторастворимые компоненты нуклеиновых кислот способны поглощать свет в ультрафиолетовой области спектра. Обращает на себя внимание тот факт, что величины оптических плотностей кислоторастворимой фракции всегда выше в период нанесения травмы (на ранних этапах), чем в период заживления раны, когда показатели в единицах оптической плотности ближе всего к норме. Это говорит о том, что уже на ранних этапах еще до развития воспалительно-некротического процесса имеет место выход нуклеотидов и продуктов их деградации (нуклеозидов и оснований) из ткани в кровь, что может быть использовано как критерий общей реакции организма на травму [23].

Уровень ТБК-ап (активных продуктов, взаимодействующих с тиобарбитуровой кислотой) — третий важный маркер. Метод оценки перекисного окисления липидов по сумме ТБК-ап позволяет судить об интенсивности перекисных процессов и по концентрации в сыворотке малонового диальдегида (МДА) — одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов, определяемого в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. По нему также можно судить об интенсивности перекисных процессов, происходящих в результате образования ПДТ.

В литературе имеются немногочисленные сведения о ПДТ в разных областях медицины. В 2003 г. В.А. Бурлевым и А.С. Гаспаровым рассматривалась возможность применения ПДТ для оценки травматичности после лапароскопических и лапаротомических операций в гинекологии [16, 19, 21]. Однако данных о применении метода определения ПДТ в гинекологии при использовании различных видов энергий, в том числе аргоноплазменной коагуляции, в изученных нами литературных источниках не найдено. Анализ ПДТ представляет несомненный интерес для оценки степени травматичности оперативного вмешательства.

Важный фактор при выборе метода хирургического лечения — оценка функционального состояния органов после оперативного вмешательства. Несмотря на ряд работ, показавших преимущество органосохраняющих лапароскопических операций у пациенток с эндометриоидными кистами яичников, исследования по изучению особенностей функционального состояния яичников до оперативного вмешательства, последствий хирургического лечения в зависимости от глубины и тяжести повреждения немногочисленны и противоречивы [11, 84, 167, 204]. Работы последних лет значительно расширили представления о репродуктивной функции женщины и позволили сформировать представления об индивидуальном биологическом возрасте яичников — овариальном резерве [11, 204]. Согласно современным представлениям, выделяют тотальный овариальный резерв, который объединяет в себе фолликулярный запас (количество ооцитов в яичнике) и фолликулогенез (формирование и функционирование доминантного фолликула и желтого тела) [201]. Исследование состояние овариального резерва после кистэктомии при НГЭ представляет несомненный интерес для оценки детородной функции.

Все вышеизложенное доказывает актуальность поиска современных методов лечения НГЭ с использованием различных видов энергий и разработки методики их применения.

ГЛАВА 4

Особенности использования аргоноплазменной коагуляции при хирургическом лечении наружного генитального эндометриоза

Работа проведена в отделении репродуктивной медицины и реконструктивно-пластической хирургии ФПК МР РУДН на клинической базе в Городской клинической больнице № 79, а также в гинекологическом отделении ФГБУ «ОБП» УД Президента РФ.

В исследование были включены 102 пациентки с наружным генитальным эндометриозом. Среди пациенток I группы: у 34 (62%) был зарегистрирован наружный генитальный эндометриоз I–II стадии распространения, у 20 (38%) пациенток — III стадия распространения в сочетании с эндометриоидными кистами яичников. Во II группе: у 32 пациенток был зарегистрирован наружный генитальный эндометриоз I–II стадии распространения, и у 16 — III стадия распространения в сочетании с эндометриоидными кистами яичников.

Распределение пациентов в группах по стадиям распространения НГЭ представлены в табл. 2.

В связи с клинической однородностью выделенных групп больных (с АПК и БЭК) представлена их общая клиническая характеристика.

Критерии включения больных в исследование: 1) средний репродуктивный возраст больных 30,5 ± 0,3 лет с наружным генитальным эндометриозом I, II и III стадии распространения по классификации American Society for Reproductive Medicine (AFS, 1998); 2) пациентки с эндометриоидными кистами яичников. Критерии исключения: 1) пациентки с наружным генитальным эндометриозом IV стадии распространения или с ретроцервикальным эндометриозом; 2) пациентки с другими кистами яичников и сочетанной гинекологической патологией.

Таблица 2

Распределение пациенток в группах по стадиям распространения НГЭ

Группы пациенток	Количество пациенток	Стадии распространения НГЭ	
		I, II стадия	III стадия
I	54	34	20
II	48	32	16
Всего	102	66	36

Возраст обследованных женщин варьировал от 22 до 39 лет.

Семейный анамнез отягощен у 10 (9,8%) обследованных пациенток: по онкологическим заболеваниям (желудочно-кишечного тракта — 7,3%, молочных желез — 5,6%, легких — 1,2%), по сердечно-сосудистым заболеваниям — в 15,5% и по сахарному диабету — в 34%. Семейный гинекологический анамнез отягощен у 23 (22,5%) обследованных пациенток. В 12 (11,8%) случаях у ближайших родственников был диагностирован эндометриоз (аденомиоз, перитонеальный эндометриоз или эндометриоидные кисты яичников), в 5 случаях (4,9%) — миома матки, в 4 (3,9%) — гиперплазия эндометрия, в 1 (0,9%) — рак яичников у матери.

Больные I группы имели такую же соматическую патологию, что и пациентки II группы. Анализ перенесенных заболеваний показал, что у больных обеих групп показатели инфекционной заболеваемости в детстве, в периоде полового созревания и зрелом возрасте были аналогичные.

У 11 из обследованных пациенток — 7 (12,9%) в основной и 4 (8,3%) в группе сравнения — были отмечены аллергические реакции на различные лекарственные препараты.

Сведения об экстрагенитальных заболеваниях у обследованных женщин представлены в табл. 3. Как видно из таблицы, наиболее частыми экстрагенитальными заболеваниями в обеих группах больных были: инфекции детского возраста, заболевания органов дыхания (хронический тонзиллит, хронический бронхит) и желудочно-кишечного тракта (преимущественно хронический гастрит). Сердечно-сосудистые заболевания, выявленные у пациенток, носили характер функциональных вегетососудистых нарушений. Эндокринные заболевания у пациенток в обеих группах не отмечались. Оперативные вмешательства (полостные операции) отмечены у 5 (9,2%) пациенток в I группе и 3 (6,2%) во II.

Таблица 3

Экстрагенитальные заболевания у обследованных больных

Группа		Заболевания			
		инфекции детского возраста (корь, краснуха, эпидемический паротит)	органов дыхания	желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит)	органов сердечно-сосудистой системы (вегетососудистая дистония)
I (n = 54)	n*	44	21	11	4
	%	81	37,2	20,9	6,9
II (n = 48)	n	37	11	8	3
	%	78	23,5	17	5,9
Всего n = 102	n	81	32	19	7

* n — количество пациенток.

Средний возраст менархе у пациенток основной группы достоверно не отличался от такового в группе сравнения (12,5 ± 0,28 и 12,9 ± 0,31, $p \leq 0,05$). Менструальный цикл установился сразу у подавляющего числа обследованных женщин (87,5%). Менструации были в основном регулярными и только у 3% больных — нерегулярными. Продолжительность менструального цикла у каждой второй обследованной была в пределах 26–29 дней. Удлиненный цикл отмечен в 25,1%, а укороченный (менее 25 дней) — у 33% больных. В основном у обследованных продолжительность менструаций была 5–7 дней (75%), у 61% менструации были обильными.

Достоверной взаимосвязи между возрастом менархе и развитием НГЭ выявлено не было. Из включенных в исследование пациенток — 52 (51%) были с вторичным бесплодием, 28 (27,4%) пациенток с первичным бесплодием. При этом у 65% пациенток с вторичным бесплодием были искусственные аборты в анамнезе, у 35% — своевременные роды (табл. 4).

Таблица 4

Состояние репродуктивной функции у обследованных женщин

Группа		Генеративная функция			
		беременность	роды	аборты	трубная беременность
I n = 54	n*	34	8	19	7
	%	63	14,8	35	13
II n = 48	n	30	10	15	5
	%	62	20,8	31	10,4
Всего n = 102	n	28	18	34	12

Из перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто отмечались воспаления придатков матки — 53 (52%), псевдоэрозии шейки матки были обнаружены и пролечены у 33 (32%) больных. Ранее 5 (4,9%) пациенток были оперированы по поводу наружного генитального эндометриоза, 9 (8,8%) пациенток ранее получали гормо-

нальную терапию по поводу эндометриоза, 2 (1,9%) из них отмечали частичный положительный эффект (уменьшение выраженности болевого синдрома), у 7 (0,69%) гормональная терапия была неэффективна. В течение 6 мес. до исследования ни одна женщина не получала гормональную терапию, не была беременной и не кормила грудью. Распределение перенесенных гинекологических заболеваний по группам представлено в табл. 5.

Таблица 5

Перенесенные гинекологические заболевания

Группа		Заболевания			
		воспалительные (кольпит, сальпингоофорит)	шейки матки (псевдоэрозия)	дисфункция яичников	внематочная беременность
I $n = 54$	n*	30	20	8	7
	%	55	37	14,8	13
II $n = 48$	n	23	13	10	5
	%	48	27	20,8	10,4
Всего $n = 102$	n	53	33	18	12

При бимануальном обследовании 20 (19,6%) пациенток отмечали болезненность крестцово-маточных связок различной степени выраженности. У 80 (78%) пациенток ведущей жалобой при поступлении в клинику было бесплодие, а у 22 (21,5%) — болевой синдром. При детальном опросе пациенток выявлены некоторые особенности сопутствующих жалоб, которые представлены в табл. 6, 7. Все сопутствующие жалобы были слабо или умеренно выраженными, не влияли на качество жизни и не являлись причиной, по которой пациентка обратилась для проведения лечения.

Характер жалоб у больных сравниваемых групп практически не отличался. Несмотря на то, что сопутствующие симптомы по длительности были гораздо более продолжительными, чем бесплодие, они не являлись причиной

визита пациенток к врачу. Но условно время их появления можно считать началом заболевания. Длительность анамнеза заболевания определялась с момента появления первых жалоб и варьировала от 3,6 до 9,2 лет. При этом достоверных отличий в длительности заболевания у пациенток рассматриваемых групп выявлено не было.

Таблица 6

Характеристика жалоб у больных с I, II и III стадиями распространения НГЭ*

Группа		Жалобы					
		бесплодие	тянущие боли внизу живота	дисменорея	диспареуния	овуляторная боль	повышенная утомляемость
I $n = 54$	n	42	12	33	14	25	22
	%	78	22	61	26	46	41
II $n = 48$	n	38	10	22	8	22	18
	%	79	21	46	17	46	38
Всего $n = 102$	n	80	22	55	22	47	40

* Для оценки болей использовалась градация по C.M. McLaverty, P.W. Shaw (1995).

Таблица 7

Средняя длительность периода от появления первых симптомов заболевания до постановки хирургического диагноза у пациенток с I, II и III стадиями распространения НГЭ

Группа		Жалобы					
		бесплодие	тянущие боли внизу живота	дисменорея	диспареуния	овуляторная боль	повышенная утомляемость
I $n = 54$	n	42	12	27	16	9	22
	годы	3,8	2,2	8,9	6,5	8,4	5,4
II $n = 48$	n	39	10	22	12	6	18
	годы	3,6	2,6	6,3	5,8	5,3	9,2

Таким образом, из перенесенных заболеваний превалируют по частоте детские инфекционные. Из гинекологических заболеваний у женщин II группы чаще, чем в первой, встречались воспалительные заболевания органов малого таза, дисфункция яичников. Жалобы на бесплодие в обеих группах отмечались практически в равном количестве. Число беременностей у пациенток с вторичным бесплодием в I группе больше, чем во II группе.

Все пациентки поступали в стационар в удовлетворительном состоянии. Накануне операции всем проводилась подготовка по общепринятой схеме (очистительная клизма, диета, назначение седативных препаратов).

Всем пациенткам перед оперативным вмешательством проводилось трансвагинальное УЗИ, по данным которого до операции верифицировались размеры кисты и принадлежность их к эндометриоидным. Ультразвуковой диагноз устанавливался в тех случаях, когда внутри патологического образования с плотной капсулой и пониженной эхогенностью визуализировалась мелкодисперсная взвесь. Во всех случаях эти кисты были однокамерными, округлой формы. Во всех случаях они локализовались в одном из яичников.

Лапароскопическая операция была выполнена 102 пациенткам. Операции проводились с использованием оборудования фирмы Karl Storz (Германия), включающего в себя эндовидеосистему, эндоскопическую стойку, ксеноновый источник света, биполярный коагулятор, аквапуратор, внутриматочную канюлю, наборы неметаллических троакаров с клапаном отвода газа, лапароскоп и эндоскопические манипуляторы.

Аргоноплазменную коагуляцию проводили на аппарате для монополярной высокочастотной аргоноплазменной электрокоагуляции — Фотек ЕА 142 производственного объединения «Фотек», г. Екатеринбург, Россия.)

Аппарат состоит из высокочастотного электрохирургического блока с аргонусиленной коагуляцией, нейтральный электрод из токопроводящей резины (240 × 170 мм, 408 см^2), держатель нейтрального электрода «джек» (длина кабеля 3 м), баллон для аргона — 5 л, монополярный инструмент, электрод для аргоноплазменной коагуляции в лапароскопии (длина 350 мм, прямой факел), кабель для подключения монополярных инструментов для аргоноплазменной коагуляции (длина кабеля 3 м), держатель монополярных электродов для аргоноплазменной коагуляции.

На передней панели блока АПК имеется два монополярных выхода и один биполярный с независимой регулировкой мощности (рис. 3):

- универсальный монополярный выход для бесконтактной аргоноплазменной коагуляции и резания;
- выход «АССИСТЕНТ» для контактного резания и коагуляции;
- выход для биполярной электрокоагуляции.

Для аргоноплазменной коагуляции на передней панели имеется кнопки выбора режимов «Спрей» и «Фульгур», кнопки регулировки мощности (Вт) с шагом 2 Вт и кнопки управления расходом газа.

Создание эндоскопического доступа осуществлялось следующим образом. На операционном столе придавали



Рис. 3. Аппарат для монополярной высокочастотной аргоноплазменной коагуляции

пациентке положение аналогичное проведению влагалищных операций. Положение пациентки оставалось горизонтальным до момента введения основного троакара, затем она переводилась в положение Тренделенбурга.

Шейку матки фиксировали пулевыми щипцами, в цервикальный канал вводили маточную канюлю, которая позволяла во время операции смещать в нужную сторону матку.

Для создания пневмоперитонеума использовали углекислый газ, который инсуффлировали через иглу Вереша, введенную в брюшную полость либо через пупок, либо несколько ниже пупочного кольца. После достижения необходимого уровня внутрибрюшного давления (10–15 мм рт. ст.) инсуффляцию газа прекращали и удаляли иглу Вереша. Основной троакар вводили с подниманием и фиксацией брюшной стенки, удаляли стилет троакара и через гильзу троакара вводили в брюшную полость телескоп.

В положении Тренделенбурга производили введение двух вторичных троакаров латеральнее прямых мышц живота по верхней границе лобковых волос. Затем осуществляли визуальную оценку половых органов с целью постановки адекватного хирургического диагноза и выбора оптимальной хирургической тактики.

Во время лапароскопической операции учитывали особенности техники и продолжительность операции.

Виды и объем оперативного вмешательства у пациенток с НГЭ I, II и III стадии, как правило, зависели от характера выявленной патологии. Оперативное вмешательство включало в себя разделение спаек, сальпингоовариолизис, аргоноплазменная коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза, энуклеация кист яичников с последующей коагуляцией ложа.

В ходе лапароскопии интраоперационно проводилась оценка глубины очагов с использованием эндоскопической линейки «ADV group medical technologies» A.M.I.-dock® Scale 5mm DLU. Глубина оценивалась посредством паль-

пации инструментами самой глубокой порции гетеротопии и косвенного сравнения с измеренным ранее диаметром.

Аргоноплазменная коагуляция проводилась подведением инструмента к очагу НГЭ на расстояние 2–3 мм. Длительность воздействия плазменного потока на ткани менялась от 2 до 7 с в зависимости от глубины очага. После коагуляции оценивался цвет обработанного очага. При коагуляции НГЭ без возможности прямого доступа инструмента к очагу, коагуляция производилась за счет возможности потока плазмы распространяться нелинейно «за угол». После энуклеации кист яичников область ложа промывалась аквапуратором для удаления сгустков крови, затем проводилась коагуляция аргоновой плазмой.

Постоянное давление газа в брюшной полости поддерживалось за счет отвода его через клапан в троакаре.

Оперативное лечение проводилось в следующем объеме: разделение спаек, сальпингоовариолизис, коагуляция очагов НГЭ. В случае наличия кист яичников, проводилась цистэктомия с последующей коагуляцией ложа кисты (табл. 8).

Таблица 8

Объем оперативного лечения пациенток I и II группы

Группа		Объем оперативного лечения	
		разделение спаек, сальпингоовариолизис, коагуляция очагов НГЭ	цистэктомия
I $n = 54$	n*	34	20
	%	62	38
II $n = 48$	n	32	16
	%	66	34
Всего $n = 102$	n	66	36

Длительность оперативного вмешательства в зависимости от объема операции в среднем составляла 30–45 мин. Средняя кровопотеря во время операции — 30 ± 5 мл.

Всем пациенткам после оперативного вмешательства проводилась парентеральная антибиотикотерапия (цефтриаксон, ципрофлоксацин), трихопол, нистатин. С целью обезболивания назначали ненаркотические препараты (баралгин).

Суммируя вышеизложенное можно заключить, что пациентки I группы были идентичны больным II группы по возрасту, анамнезу, экстрагенитальной патологии, показаниям к операции и объему оперативного лечения.

Одним из самых точных и необходимых методов диагностики эндометриоза до настоящего времени остается лапароскопия.

Всем пациенткам в представленном исследовании была проведена лапароскопия, в процессе которой верифицированы перитонеальные гетеротопии (их локализация, глубина инвазии). При этом, в случае эндометриоидных кист, диагноз окончательно был установлен после проведения гистологического исследования.

Важной характеристикой перитонеальных гетеротопий является глубина инвазии. В исследовании включены пациентки, как с изолированными так и с сочетанными формами НГЭ, с глубиной инвазии от 0,1 до 3 мм. В табл. 9 представлено распределение гетеротопий по их глубине.

Таблица 9

Глубина инвазии гетеротопий у больных с I, II и III стадиями распространения перитонеальной формы эндометриоза

Группа		Глубина инвазии очагов НГЭ		
		от 0,1 до 1 мм	от 1 до 2 мм	от 2 до 3 мм
I $n = 54$	n*	54	41	16
	%	100	77	40
II $n = 48$	n	48	33	21
	%	100	68	44
Всего $n = 102$	n	102	74	37

Как следует из приведенных данных, у I и II группы в 100% случаев встречались гетеротопии с глубиной инвазии до 1 мм, в 68–77% — глубиной 1–2 мм, в 40–44% — до 3 мм. При этом по результатам визуальной оценки количества гетеротопий глубиной до 1 мм в среднем у каждой пациентки составляет 3–4; глубиной от 1 до 2 мм — 5–6; глубиной до 3 мм — 2–3 гетеротопии.

При оценке эндометриоидных кист яичников отмечался ряд особенностей. Яичники определяли в виде округлых или овальных образований с плотной капсулой темно-синего либо сине-багрового цвета. Спаечный процесс в малом тазу диагностирован у 75% пациенток с эндометриоидными кистами, причем сращения выявляли между яичником с кистой и задней стенкой матки, широкими маточными связками, маточными трубами.

Клинико-лабораторная оценка эффективности применения аргоноплазменной коагуляции при хирургическом лечении наружного генитального эндометриоза. В послеоперационном периоде у пациенток I и II группы проводилась оценка двигательной активности, болевой реакции, температурной реакции, показателей клинического анализа крови и ПДТ.

Послеоперационный период у больных обеих групп проходил активно, больным рекомендовали раннее вставание и дыхательную гимнастику. У всех пациенток отмечалось отсутствие нарушений функций различных органов и систем, которые выражались в быстром восстановлении нормального самочувствия, а также в *ранней двигательной активности*.

Количество пациенток, которые могли вставать и принимать пищу в обеих группах распределились примерно одинаково: через 3–5 ч — 26% пациенток, через 6–7 ч — 57%, остальные 17% могли вставать через 8–10 ч.

Характер послеоперационной *боли* оценивался в зависимости от выраженности болевой реакции: слабые, умеренные и сильные боли. После операции пациентки предъявляли жалобы на боли в области послеопераци-

онной раны, в над- и подключичной области, боли внизу живота. Изучалась болевая реакция у пациенток, оперированных с использованием АПК и БЭК; выявлено, что в обеих группах ее выраженность идентична в течении 1–2-х суток. Количество пациенток со слабыми болями в I группе (АПК) составило — 26 (25%), с умеренными — 6 (6%), с сильными — 1 (1%). Пациенток со слабыми болями было во II группе 22 (21%), с умеренными — 12 (12%), с сильными — 2 (2%). У остальных 33% пациенток жалобы на боли отсутствовали.

Таким образом, количество пациенток с жалобами на слабые боли в послеоперационном периоде при использовании АПК больше, чем после БЭК. Но жалобы на умеренные и сильные боли пациентки I группы (АПК) предъявляли меньшее, чем II (БЭК).

Исследование *температурной реакции* пациенток в I (основной) группе показало, что у 53% женщин температура тела в течение всего послеоперационного периода не превышала 37,0 °С. Повышение температуры тела от 37,1 до 37,5 °С отмечалось у 40,1%, а от 37,6 до 38,0 °С — у 6,9% больных.

Во II группе: у 41,25% пациенток температура не превышала 37,0 °С. От 37,1 до 37,5 °С отмечалась у 52,5%, а от 37,6 до 38,0 °С — у 6,25% больных.

Сопоставляя температурную реакцию в I и II группах, следует отметить, что во второй группе у большего количества пациенток температура повышалась до 37,1–37,5 °С, что, по-видимому, связано с более выраженным процессом эндогенной интоксикации продуктами деструкции тканей.

Послеоперационных осложнений со стороны мочевыделительной системы (мочеиспускание), желудочно-кишечного тракта (перистальтика кишечника) в обеих группах выявлено не было.

Пациентки обеих групп были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Динамика выписки оперированных больных I и II групп представлена на

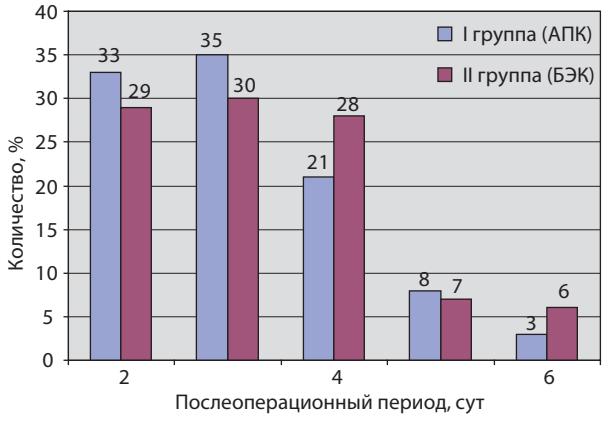


Рис. 4. Реабилитация и выписка из пациенток из стационара

рис. 4. Длительность пребывания пациенток в стационаре показательна исходя из периода *послеоперационной реабилитации*.

Необходимо отметить, что прослеживается разница во времени выписки пациентов I группы относительно II. В частности, на 2-е сутки после операции количество выписанных пациенток I группы составило 33%, а во II группе — 29%. На 3-и сутки выписалось 35% больных в I группе, а во II — 30%. К 4-м суткам это соотношение составило: в I группе 21%, во II — 28%. Таким образом, пациенток I группы, выписанных на 2-е и 3-и сутки, больше, чем во II группе. Это свидетельствует об укорочении послеоперационного реабилитационного периода при применении АПК.

Кроме того, у пациенток проводилось исследование параметров клинического анализа крови и маркеров острой фазы воспаления. Динамика содержания лейкоцитов в периферической крови представлена в табл. 10.

Были изучены показатели клинического анализа крови, значения которых достоверно ($p < 0,05$) отличались в I и II группах. Достоверные отличия между группами наблюдались в показателях лейкоцитов и СОЭ.

Таблица 10

Динамика содержания лейкоцитов ($\times 10^3$/мкл) в периферической крови у больных, оперированных по поводу НГЭ I, II и III стадии распространения (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			p
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут.	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	7,4 ± 0,8	8,2 ± 0,7	8,1 ± 0,5	7,9 ± 0,6	> 0,05
	III стадия	2	7,3 ± 0,8	8,6 ± 0,5	8,4 ± 0,4	8,3 ± 0,7	1–2 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	7,2 ± 0,8	8,5 ± 0,4	8,3 ± 0,7	8,3 ± 0,8	1–2 < 0,05
	III стадия	4	7,5 ± 0,7	8,7 ± 0,6	8,4 ± 0,3	8,1 ± 0,5	1–2, 3 < 0,05
p			> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Анализ полученных данных (табл. 11) показал, что уровень лейкоцитов в I и II группах у пациенток с I, II и III стадиями НГЭ до операции и в послеоперационном периоде достоверно не отличались. При сравнении данных лейкоцитов I и II групп с I, II стадиями НГЭ следует отметить, что в I группе уровень значений лейкоцитов до и после оперативного вмешательства достоверно не отличался, а во II отмечалось повышение через 6–12 ч — 8,5 ± 0,4, $p < 0,05$. У пациенток с III ст. НГЭ в I группе отмечалось повышение уровня лейкоцитов через 6–12 ч (8,6 ± 0,5), $p < 0,05$, а во второй группе значения лейкоцитов достигали максимума через 6–12 ч (8,7 ± 0,6), затем снижались к 72–96 ч (8,4 ± 0,3), $p < 0,05$.

Следовательно, у пациенток с I, II ст. НГЭ после АПК уровень лейкоцитов до и после операции достоверно не отличался, в то же время после БЭК отмечалось его повышение через 6–12 ч. У пациенток с III ст. через 6–12 ч после операции (как при АПК, так и при БЭК) наблюдалось повышение уровня лейкоцитов до максимальных значений. Но через 72–96 ч после АПК содержание лейкоцитов в крови снижалось, а при БЭК оставалось повышенным, что свидетельствует о меньшей травматичности АПК в сравнении с БЭК.

Динамика данных СОЭ представлена в табл. 11.

Результаты анализа данных СОЭ в обеих группах до операции и на 5–7 сут достоверно не отличались. Повышение СОЭ наблюдалось через 6–12 ч во II группе у пациенток с I, II ст. НГЭ. Через 72–96 ч во II группе у пациенток с I, II ст. отмечается снижение значений СОЭ: 10,3 ± 1,4, $p < 0,05$.

При III ст. НГЭ в обеих группах данные СОЭ достоверно различимы ($p < 0,05$) и составляют: в I группе через 6–12 ч — 11,4 ± 1,13, во II — 12,7 ± 1,1, соответственно. Через 72–96 ч и на 5–7 сут отмечается тенденция к снижению. Анализ полученных данных продемонстрировал повышение и достоверно значимые отличия данных СОЭ у пациенток с III ст. НГЭ через 72–96 ч после операции:

в I группе — 10,6 ± 1,1, во II группе — 12,1 ± 1,4 соответственно, $p < 0,05$.

Следовательно, динамика СОЭ показывает, что у пациенток с I, II ст. НГЭ СОЭ после АПК не повышается, в отличие от БЭК. При III ст. НГЭ СОЭ увеличивается и после АПК, и после БЭК, однако ее значения в I (АПК) группе остаются ниже, чем во II (БЭК).

При оценке показателей СРБ прослеживается следующая динамика (табл. 12).

Исследование уровня С-реактивного белка показало повышение его уровня в группах сравнения через 6–12 ч с последующим снижением к 5–7-м суткам ($p < 0,05$).

При I, II стадии максимальные значения СРБ наблюдаются через 6–12 ч после АПК и составляют 11,0 ± 1,1, при БЭК — 13,1 ± 1,12, $p > 0,05$. Через 72–96 ч и на 5–7 сутки отмечается достоверное отличие значений СРБ при I, II стадии в сравниваемых группах, при этом значения после АПК ниже в среднем на 20%. Аналогичная динамика СРБ наблюдается при III ст. НГЭ в обеих группах.

Продукты деструкции ткани при использовании различных видов энергий и результаты воздействия на ангиогенез. Любое хирургическое вмешательство сопровождается некрозом тканей в очаге воспаления, патологическим белковым катаболизмом, массовой гибелью клеток и развитием токсических состояний (рис. 5) [21]. Полагают, что это в той или иной степени приводит к эндогенной интоксикации, обусловленной всасыванием продуктов распада травмированных тканей [22]. Необходимость количественной оценки уровня эндогенной интоксикации очень велика, и объективизация ее критериев позволяет следить за динамикой патологического процесса [26].

Для комплексной оценки целесообразно анализировать как клинические критерии тяжести оперативного вмешательства, так и объективные данные, в частности биохимические маркеры степени травматичности.

Таблица 11

Динамика данных СОЭ (мм/ч) у пациенток, оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III стадии (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			p
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут.	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	8,2 ± 1,05	11,9 ± 1,1	11,2 ± 1,4	9,6 ± 1,13	> 0,05
	III стадия	2	7,4 ± 1,2	11,4 ± 1,13	10,6 ± 1,1	8,6 ± 1,12	1–2 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	7,5 ± 1,1	12,1 ± 1,12	10,3 ± 1,4	7,6 ± 1,1	1–2 < 0,05
	III стадия	4	7,1 ± 1,2	12,7 ± 1,11	12,1 ± 1,4	8,3 ± 1,11	1–2, 3 < 0,05
p			> 0,05	1–4 < 0,05	1–4 < 0,05	> 0,05	

Таблица 12

Динамика данных С-реактивного белка (мг/л) у пациенток, оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III стадии (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			p
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут.	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	3,7 ± 0,5	11,0 ± 1,1	7,2 ± 0,9	5,2 ± 1,13	1–2, 3 < 0,05
	III стадия	2	3,4 ± 0,6	14,4 ± 1,13	10,2 ± 1,2	6,1±1,12	1–2, 3 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	3,1 ± 0,4	13,1 ± 1,12	9,4 ± 1,1	5,9 ± 1,1	1–2 < 0,05
	III стадия	4	3,9 ± 0,5	17,2 ± 1,11	13,1 ± 1,1	6,9 ± 1,11	1–2,3 < 0,05

Рис. 5. Биполярная коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза

Для объективизации оценки степени травматичности оперативного вмешательства В.А. Бурлевым и соавт. в 1996 г. [19, 22] было предложено понятие «маркеры эндоинтоксикации, или продукты деструкции тканей», в которое включены показатели сыворотки крови [21]:

1) молекулы средней массы (МСМ, E_{280} усл.ед. ОП, E_{254} усл.ед. ОП);
2) кислоторастворимые фракции нуклеиновых кислот (КФНК);
3) активные продукты взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-ап, мкмоль/л);
4) эндотоксический индекс (ЭТИ).

Определение продуктов деструкции ткани (ПДТ) проводили в стандартных условиях как это было описано нами ранее.

Результаты проведенных исследований позволили оценить степень воспалительно-некротического процесса после биполярной электрокоагуляции и аргоноплазменной коагуляции.

Молекулы средней массы (МСМ) — промежуточные продукты протеолиза — являются первыми маркерами, определяющими эндоинтоксикацию.

Таблица 13

Динамика содержания молекул средней массы в сыворотке крови (E_{280} усл. ед. ОП) у больных I и II группы оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III ст. (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			p
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	0,24 ± 0,02	0,26 ± 0,03	0,26 ± 0,02	0,24 ± 0,03	> 0,05
	III стадия	2	0,25 ± 0,03	0,3 ± 0,02	0,29 ± 0,02	0,26 ± 0,03	1–2,3 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	0,27 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,29 ± 0,04	0,26 ± 0,02	1–2 < 0,05
	III стадия	4	0,26 ± 0,03	0,37 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,29 ± 0,01	1–2,3 < 0,05
p			> 0,05	1–3,4 < 0,05	1–4 < 0,05	1–4 < 0,05	

Таблица 14

Динамика содержания молекул средней массы в сыворотке крови (E_{254} усл. ед. ОП) у больных I и II группы, оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III ст. (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			p
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	0,23 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,22 ± 0,02	> 0,05
	III стадия	2	0,22 ± 0,01	0,24 ± 0,02	0,25 ± 0,01	0,24 ± 0,02	1–2, 3 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	0,23 ± 0,02	0,27 ± 0,02	0,26 ± 0,03	0,24 ± 0,03	1–2 < 0,05
	III стадия	4	0,24 ± 0,03	0,35 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,27 ± 0,03	1–2,3 < 0,05
p			> 0,05	1–3,4 < 0,05	1–4 < 0,05	1–4 < 0,05	

В результате проведенных исследований (табл. 13) установлено, что содержание МСМ (усл. ед. ОП) при измерении на длине волны 280 нм в обеих группах, до оперативного вмешательства достоверно не отличалось. Через 6–12 ч прослеживаются достоверные отличия в I группе у пациенток с I, II ст. НГЭ — 0,26 ± 0,03 по сравнению со второй — 0,33 ± 0,02, $p < 0,05$.

Достоверно отличимые ($p < 0,05$) значения МСМ после АПК у пациенток с III ст. НГЭ показывают, что через 6–12 ч наблюдается их максимальное повышение — 0,3 ± 0,02, затем через 72–96 ч — снижение до 0,29 ± 0,02. При III ст. НГЭ после БЭК характер изменения значений МСМ аналогичный — 0,37 ± 0,02 и 0,31 ± 0,02 соответственно, $p < 0,05$, т.е. они выше, чем после АПК.

Таким образом, уровень МСМ после аргоноплазменной коагуляции при I, II ст. НГЭ не изменяется, в отличие от биполярной электрокоагуляции, после которой отмечается увеличение их значений. Сравнительный анализ динамики МСМ при III ст. НГЭ показывает, что как после АПК, так и БЭК значения увеличиваются, однако уровень их при АПК остается ниже, чем при БЭК.

Аналогичный характер изменения значений МСМ прослеживается и при измерении на длине волны 254 нм (табл. 14).

Динамика содержания МСМ 254 и 280 нм при I–III ст. НГЭ представлена на рис. 6, 7.

Кислоторастворимая фракция нуклеиновых кислот — второй по значимости маркер уровня эндогенной интоксикации.

Результаты динамики содержания КФНК представлены в табл. 16. Как следует из приведенных данных, значения КФНК в обеих группах до операции достоверно не отличаются. Через 6–12 ч после оперативного вмешательства значения КФНК в I и II группах у пациенток с I, II ст. НГЭ достигают максимума 2,1 ± 0,13 и 2,61 ± 0,22 соответственно ($p < 0,05$). Далее, через 72–96 ч и на 5–7 сут, наблюдается снижение значений КФНК в обеих группах.

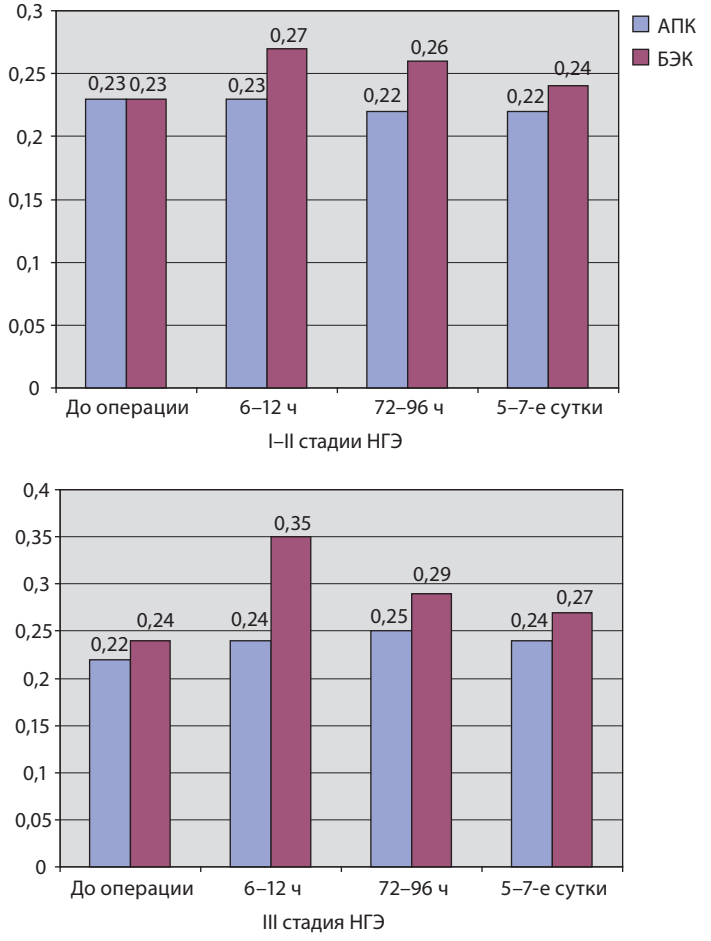


Рис. 6. Динамика содержания МСМ (E_{254} усл. ед. ОП) в сыворотке крови

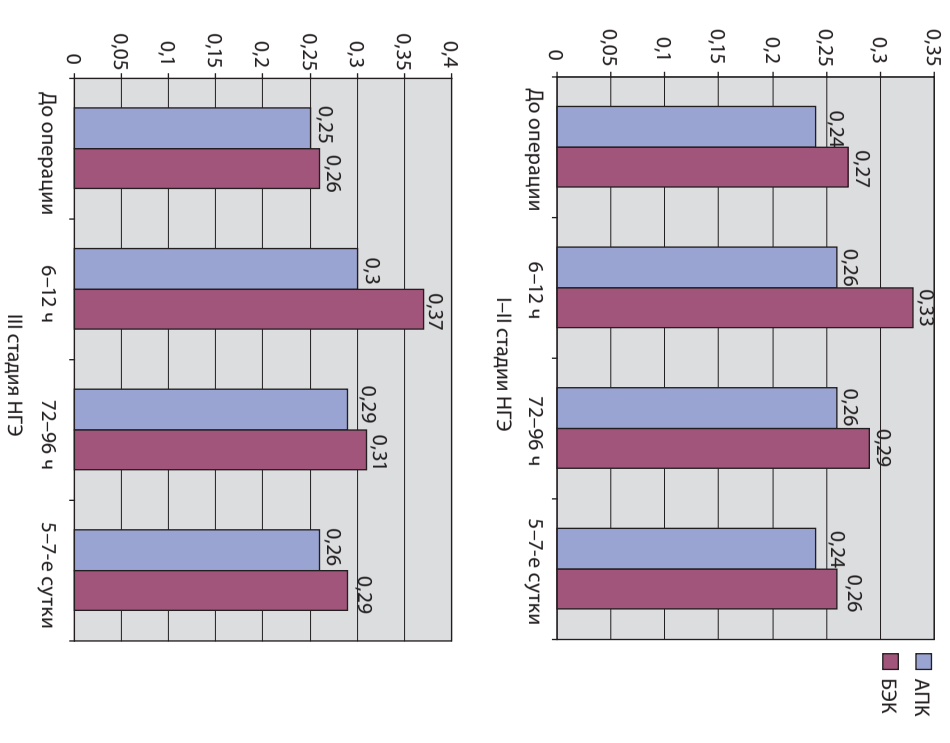


Рис. 7. Динамика содержания МСМ (E_{280} усл. ед. ОП) в сыворотке крови

Таблица 16

Динамика содержания КФНК (усл. ед. ОП) у пациенток у больных I и II группы, оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III ст. (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			*p*
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	1,87 ± 0,21	2,1 ± 0,13	2,06 ± 0,17	2,08 ± 0,15	> 0,05
	III стадия	2	1,93 ± 0,22	2,42 ± 0,21	2,39 ± 0,23	2,14 ± 0,2	1–2,3 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	1,93 ± 0,21	2,61 ± 0,22	2,08 ± 0,24	2,18 ± 0,24	1–2 < 0,05
	III стадия	4	1,92 ± 0,24	2,69 ± 0,23	2,51 ± 0,21	2,28 ± 0,13	1–2,3 < 0,05
p			> 0,05	1–3,4 < 0,05	1–4 < 0,05	1–4 < 0,05	

Динамика достоверно различимых ($p < 0,05$) значений КФНК после АПК у пациенток с III ст. НГЭ показывает, что через 6–12 ч наблюдается их максимальное повышение — 2,42 ± 0,21, а к 72–96 ч снижение до 2,39 ± 0,23. При III ст. НГЭ после БЭК характер изменения значений КФНК аналогичный — 2,69 ± 0,23 и 2,51 ± 0,21 соответственно ($p < 0,05$), однако значения КФНК после АПК ниже, чем после БЭК.

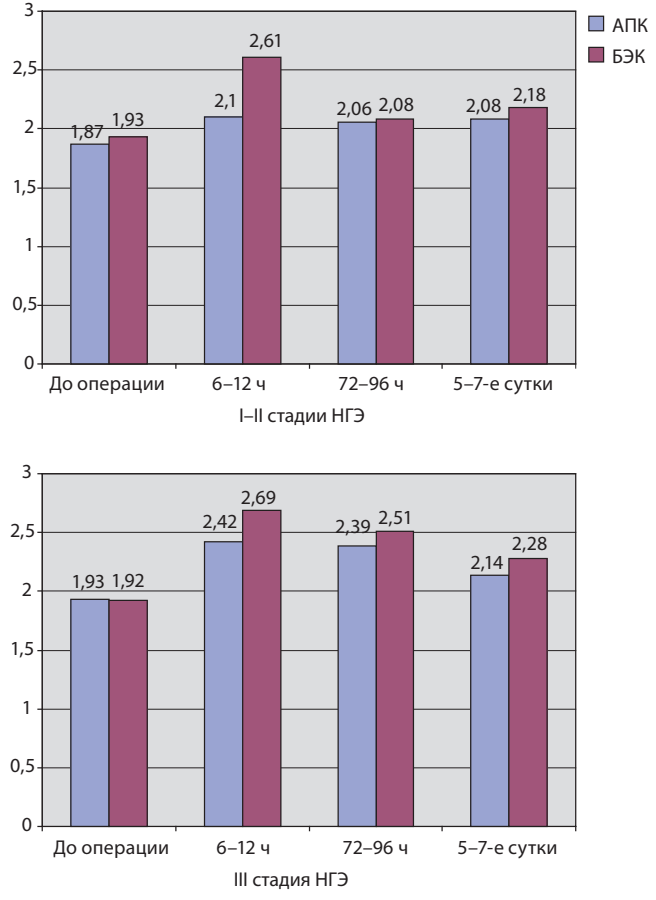


Рис. 8. Динамика содержания КФНК в сыворотке крови (усл. ед. ОП)

Сравнительный анализ данных КФНК в послеоперационном периоде показал, что достоверные отличия наблюдаются между I и II группами через 6–12 ч и 72–96 ч (рис. 8). При этом у пациенток с I, II стадией после АПК уровень КФНК через 6–12 ч ниже, чем после БЭК. При III ст. НГЭ наблюдается повышение КФНК после АПК и БЭК, однако значения данного маркера после АПК остаются ниже, чем после БЭК.

Уровень активных продуктов, взаимодействующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-ап) — является третьим важным маркером. По нему также можно судить об интенсивности перекисных процессов происходящих в результате образования ПДТ.

При исследовании значений ТБК-ап (табл. 17), также как и остальных маркеров у всех пациенток до операции достоверных отличий не выявлено. В послеоперационном периоде наблюдается рост значений ТБК-ап.

При исследовании данного маркера у пациенток с I, II ст. НГЭ выявлено, что достоверные отличия ($p < 0,05$) в I и II группах наблюдаются через 6–12 ч после операции: 0,46 ± 0,18 и 0,81 ± 0,21 соответственно. При этом в I группе они ниже, чем во второй.

При III ст. НГЭ уровень ТБК-ап повышается после оперативного вмешательства в обеих группах: в I группе через 6–12 ч — 0,63 ± 0,21, через 72–96 ч — 0,51 ± 0,22; во II группе — 0,95 ± 0,21 и 0,69 ± 0,23 соответственно, $p < 0,05$.

Таким образом, динамика содержания в крови данного маркера показывает, что после АПК при I, II ст. НГЭ уровень его ниже, чем после БЭК.

У пациенток с III ст. НГЭ в обеих группах пик содержания ТБК-ап в послеоперационном периоде отмечается через 6–12 ч, затем уровень маркера снижается; при этом после АПК остается ниже, чем после БЭК

Важно отметить, что высокая чувствительность этого маркера позволяет убедиться в более щадящем воздействии АПК (рис. 9).

Таблица 17

Динамика содержания ТБК-ап (мкмоль/л) у больных I и II группы оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III ст. (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			*p*
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	0,32 ± 0,16	0,46 ± 0,18	0,39 ± 0,17	0,38 ± 0,19	> 0,05
	III стадия	2	0,31 ± 0,17	0,63 ± 0,21	0,51 ± 0,22	0,48 ± 0,17	1–2,3 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	0,42 ± 0,18	0,81 ± 0,21	0,65 ± 0,21	0,49 ± 0,19	1–2 < 0,05
	III стадия	4	0,41 ± 0,2	0,95 ± 0,21	0,69 ± 0,23	0,59 ± 0,18	1–2,3 < 0,05
p			> 0,05	1–3,4 < 0,05	1–4 < 0,05	1–4 < 0,05	

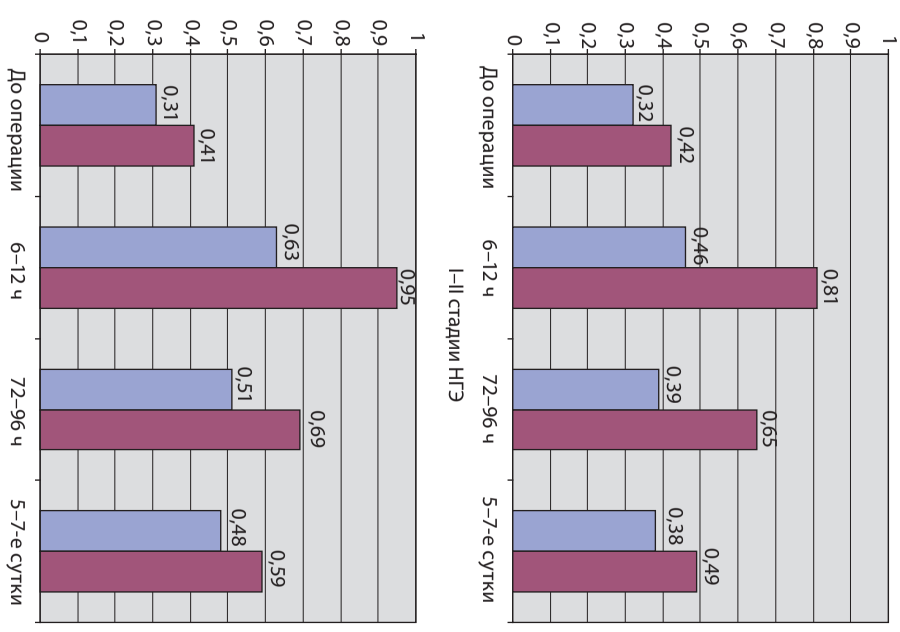


Рис. 9. Динамика содержания ТБК-ап в сыворотке крови (мкмоль/л)

Эндотоксический индекс (ЭТИ) – четвертый маркер, устанавливающий уровень продукции деструкции тканей; включает в себя показатели общего белка, мочевины, активность АсАТ и МСМ в сыворотке крови.

Как видно из табл. 18, показатель ЭТИ снижается спустя 6–12 ч после операции в I группе при I, II ст. НГЭ

Таблица 18

Динамика изменения ЭТИ у больных I и II группы оперированных по поводу наружного генитального эндометриоза I, II и III стадии (M ± SD)

Группы обследованных больных			До операции	После операции			p
				6–12 ч	72–96 ч	5–7 сут	
			1	2	3	4	
Группа I. Аргоноплазменная коагуляция	I–II стадия	1	2,47 ± 0,2	1,69 ± 0,23	2,98 ± 0,26	3,41 ± 0,24	> 0,05
	III стадия	2	2,83 ± 0,22	1,86 ± 0,21	2,17 ± 0,24	3,12 ± 0,26	1–2, 3 < 0,05
Группа II. Биполярная электрокоагуляция	I–II стадия	3	2,51 ± 0,21	0,97 ± 0,17	2,96 ± 0,25	3,41±0,27	1–2 < 0,05
	III стадия	4	2,91 ± 0,23	0,83 ± 0,21	3,07 ± 0,29	3,51 ± 0,28	1–2, 3 < 0,05
p			> 0,05	1–3, 4 < 0,05	1–4 < 0,05	1–4 < 0,05	

до 1,69 ± 0,2, во II — до 0,97 ± 0,17; в последующем индекс возрастает.

Достоверно отличимые значения ЭТИ при III ст. НГЭ наблюдаются через 6–12 и 72–96 ч: в I группе 1,86 ± 0,21 и 2,17 ± 0,24; во II группе 0,83 ± 0,21 и 3,07 ± 0,29 соответственно, $p < 0,05$.

Рис. 10. Динамика ЭТИ

В отличие от других маркеров, для ЭТИ характерна обратная зависимость его значений от степени деструкции ткани. В обеих группах при I, II и III ст. НГЭ через 6–12 ч ЭТИ достигает минимального уровня, а к 5–7-м суткам повышается. При этом после аргоноплазменной коагуляции значения остаются выше, чем после биполярной электрокоагуляции (рис. 10).

По полученным данным, максимум содержания ПДТ в крови у женщин, оперированных с использованием АПК и БЭК, приходится на 6–12-й час послеоперационного периода (рис. 11).

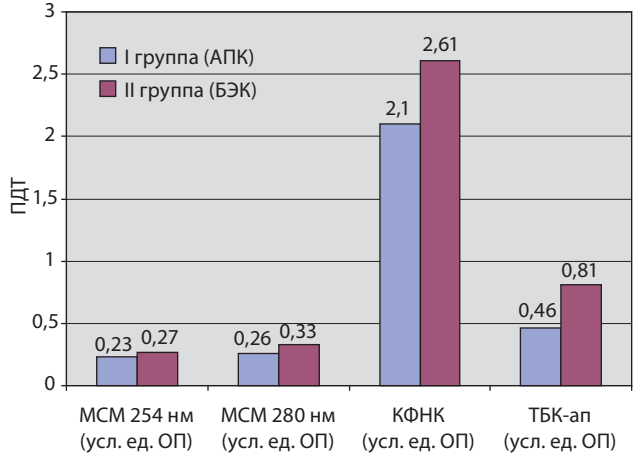


Рис. 11. Комплексная оценка содержания продуктов деструкции ткани в раннем послеоперационном периоде (6–12 ч)

При применении АПК значения ПДТ через 6–12 ч ниже, чем после БЭК. В частности, МСМ 254 на 15%, МСМ 280 на 19%, КФНК на 20%, ТБК-ап на 44%. Это, по-видимому, связано с тем, что перенесена менее травматичная, менее «агрессивная» операция. При этом необходимо отметить, что наиболее чувствительным маркером деструкции ткани являются КФНК и ТБК-ап.

Характер снижения значений ПДТ в обеих группах остается одинаковым, но смещение показателей прослеживается на всем послеоперационном периоде, и в результате это приводит к более ранней нормализации состояния пациенток, оперированных с использованием АПК, т.е. к сокращению времени послеоперационного реабилитационного процесса.

ГЛАВА 5

Алгоритм хирургического лечения наружного генитального эндометриоза и протоколы применения аргоноплазменной коагуляции

Результаты проведенного исследования позволили оценить степень воспалительно-некротического процесса в организме пациенток после операций с применением аргоноплазменной коагуляции и биполярной электрокоагуляции. Однако для систематизации клинико-лабораторных признаков разноречивого характера и установление между ними взаимосвязи нами разработана балльная шкала оценки травматичности ткани при лечении наружного генитального эндометриоза.

Рассматривалась задача определения наиболее информативных для изучаемого состояния признаков и их значимости. Комплексное исследование проводилось по единой методике с унифицированной регистрацией клинико-лабораторных показателей (оценивались результаты клинических и биохимических методов исследований). В специальной программе была получена матрица корреляций, с помощью которой проводили расчеты весовых коэффициентов, силу взаимосвязей и взаимных влияний параметров. При обработке матрицы обнаружено, что из 135 параметров только 8 отвечают критериям значимости весовых коэффициентов силы взаимосвязей и взаимных влияний параметров.

Решение этой матрицы на основании клинических данных (наличие или отсутствие того или иного признака в реальном клиническом случае) методом регрессионного анализа показало, что, как и следовало ожидать, весовые коэффициенты для полученных 8 признаков различны. Для удобства их использования от дробных величин весовых коэффициентов мы перешли к баллам (безразмерным величинам). Это позволило оценить «значимость» признаков в диапазоне от 0 до 2 баллов. Таким образом, был получен «балл» — условная безразмерная единица шкалы. Весь вышеуказанный методологический подход, математический анализ результатов исследования позволил предложить один из вариантов оценки степени травматичности оперативного лечения наружного генитального эндометриоза (табл. 19).

Таблица 19

Шкала оценки травматичности оперативного вмешательства при лечении наружного генитального эндометриоза

Исследуемые параметры	Балльная оценка		
	0	1	2
Двигательная активность	Ранняя (3–5 ч после операции)	Средняя (12–24 ч п/о)	Поздняя (спустя 48 ч п/о)
Болевая реакция	Отсутствие или слабые боли	Умеренные боли	Сильные боли
Температурная реакция (Δ)	< 0,8	0,9–1,6	> 1,6
Перистальтика кишечника	Отсутствие нарушений или незначительное ослабление перистальтики	Легкий парез кишечника	Стойкий парез
Мочеиспускание	Самостоятельное (свободное)	Задержка	Отсутствие
Клинические показатели крови Лейкоциты ($\times 10^3$/л) Δ СОЭ (мм/ч) Δ	 < 2 < 5	 < 3–6 < 6–10	 < 7 и выше < 11 и выше

Продолжение

Окончание табл. 19

Исследуемые параметры	Балльная оценка		
	0	1	2
С-реактивный белок, нг/мл	< 5	5–15	> 15
Уровень: МСМ (усл. ед. ОП) Δ КФНК (усл. ед. ОП) Δ ТБК-ап (усл. ед. ОП) Δ	 0,20–0,30 3,0–4,0 0,5–0,7	 0,31–0,40 4,1–5,0 0,8–1,0	 0,41 и выше 5,1 и выше 1,1 и выше

Таким образом, нами были предложены 8 наиболее существенных признаков, по которым, преобразовав их в балльную оценку, при суммации можно было бы охарактеризовать степень агрессивности оперативного вмешательства при лечении наружного генитального эндометриоза.

Классификация оценки степени травматичности:

- 0–4 балла — низкая степень травматичности;
- 5–9 баллов — средняя степень;
- > 10 — высокая степень.

Результаты сравнительной оценки степени травматичности оперативного вмешательства (баллы) у больных после АПК и БЭК представлены в табл. 20.

Как следует из приведенных данных, у 25 (75%) пациенток I группы (при I, II ст. НГЭ) наблюдалась низкая степень травматичности в послеоперационном периоде, а у 9 (25%) — средняя степень ($p < 0,05$), высокой степени не отмечено. В этой же группе при III ст. НГЭ — у 9 (45%) наблюдалась низкая травматичность, а у 11 (55%) — средняя степень, высокой также не отмечено.

Эти данные свидетельствуют о том, что применение *аргоноплазменной коагуляции* при I–II ст. НГЭ (I группа) у большинства больных не приводит к выраженной травматичности. Однако расширение объема оперативного воздействия у больных с III ст. НГЭ увеличивает число пациенток со средней степенью травматичности.

При применении *биполярной электрокоагуляции* (II группа) у 21 (65%) пациентки с I–II ст. НГЭ — наблюдалась низкая травматичность, а у 5 (35%) —средняя. У 5 (31,25%) пациенток при III ст. НГЭ в этой же группе наблюдалась низкая степень травматичности, а у 11 (68,75%) — средняя степень ($p < 0,05$), высокой степени не отмечено.

Таблица 20

Сравнительная оценка степени травматичности оперативного вмешательства (баллы) у больных после АПК и БЭК при хирургическом лечении НГЭ

Группы больных			Степень травматичности (баллы)		*p*
			0–4 (низкая)	5–6 (средняя)	
Аргоноплазменная коагуляция *n* = 54	I–II стадия *n* = 34	1	25 (75%)	9 (25%)	< 0,05
	III стадия *n* = 20	2	9 (45%)	11 (55%)	> 0,05
Биполярная электрокоагуляция *n* = 48	I-II стадия *n* = 32	3	21 (65%)	11 (35%)	< 0,05
	III стадия *n* = 16	4	5 (31,25%)	11 (68,75%)	< 0,05
p			1–2, 4 < 0,05	1–2, 4 < 0,05	

Важным фактором является то, что количество пациентов с низкой степенью травматичности при применении АПК, т.е. в I группе с I, II и III ст. НГЭ, больше, чем после биполярной электрокоагуляции. Однако со средней степенью травматичности в соответствующих группах, количество пациентов после АПК меньше чем при биполярной электрокоагуляции.

По данным рис. 12, из 34 пациенток, которым проводили аргоноплазменную коагуляцию при I, II ст. НГЭ, низкая степень травматичности была определена следующим порядком: у одной пациентки (2%) степень травматичности была оценена в 0 баллов. По 1 баллу присвоено 4 (13%) пациенткам, по 2 балла — 9 (27%), по 3 балла — 6 (18%), по 4 балла — 5 (15%). Средняя степень травматичности (5 баллов) — у 5 пациенток (15%), и 6 баллов — у 4 (10%).

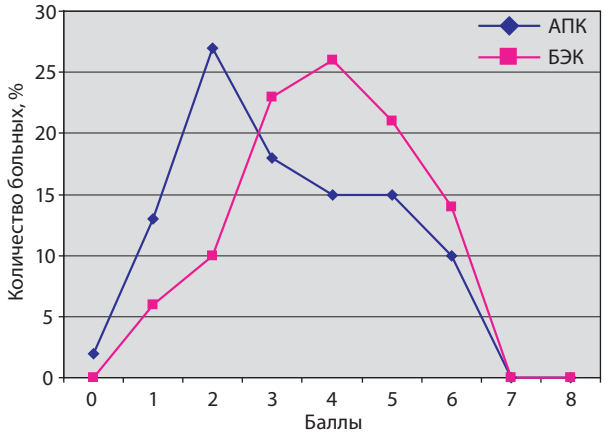


Рис. 12. Сравнительная характеристика степени травматичности оперативного вмешательства у пациенток с I, II стадией НГЭ

При биполярной электрокоагуляции у пациенток с I, II ст. НГЭ отмечалось низкая степень: 0 баллов отсутствовало, 1 балл у 2 (6%), 2 балла у 4 (10%), 3 балла у 7 (23%), 4 балла у 9 (26%). Пациентки со средней степенью тяжести распределены следующим образом: 5 баллов у 7 (21%) и 6 баллов у 3 (14%).

Из рис. 13 видно, что количество пациенток с низкой степенью травматичности при аргоноплазменной коагуляции больше, чем при биполярной электрокоагуляции, а со средней степенью травматичности — меньше, чем при биполярной электрокоагуляции.

По данным рис. 13, из 20 пациенток, которым проводили аргоноплазменную коагуляцию при III ст. НГЭ, низкая степень травматичности была определена следующим порядком: отсутствовали пациентки с 0 баллов, у одной пациентки (3%) степень травматичности была оценена в 1 балл. По 2 баллам присвоено двум (8%) пациенткам, по 3 балла — 3 (18%), по 4 балла — 3 (18%). Со средней степенью травматичности — 5 баллов — 7 пациенток (32%), а 6 баллов у 4 (23%).

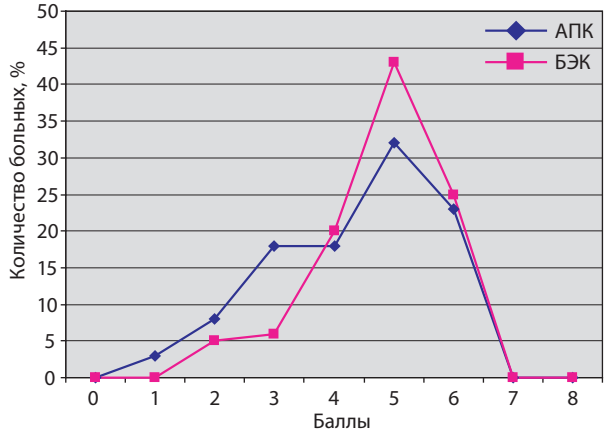


Рис. 13. Сравнительная характеристика степени травматичности оперативного вмешательства у пациенток с НГЭ III стадии

При биполярной электрокоагуляции у пациенток с III ст. НГЭ низкая степень травматичности распределились следующим образом: отсутствовали пациентки с 0 и 1 баллом, 2 балла у одной пациентки (5%), 3 балла у одной (6,25%), 4 балла у 3 (20%). Пациентки со средней степенью тяжести распределены следующим образом: 5 баллов у 7 (43%) и 6 баллов у 4 (25,75%).

Графики на рис. 13 наглядно показывают, что в диапазоне от 0 до 4 баллов, т.е. при низкой степени травматичности, количество пациенток после применения аргоноплазменной коагуляции больше, чем при биполярной электрокоагуляции. Однако в диапазоне 5–6 баллов наблюдается обратное распределение: количество пациенток после АПК меньше, чем после БЭК.

Следовательно, после АПК количество пациенток с низкой степенью травматичности больше, чем при БЭК.

Основная цель любого хирургического вмешательства — щадящее воздействие на ткани при применении различных видов энергий. Нами показана возможность при-

менения аргоноплазменной коагуляции при проведении органосберегающих операций при НГЭ, оценена степень ее деструктивного воздействия на ткани на основе клинико-лабораторных исследований, в том числе ПДТ и показателей состояния овариального резерва. При сравнении с наиболее применяемым методом коагуляции — биполярной электрокоагуляцией — выявлены достоверные отличия в степени травматичности ткани, что, в свою очередь, отражается на течении послеоперационного реабилитационного процесса.

Количественная балльная оценка травматичности оперативного вмешательства, наглядно показала, что данные лабораторных исследований в совокупности с основными клиническими симптомами и ПДТ дают объективную оценку эффективности применения АПК в сравнении с БЭК.

Критерием оптимальности коагуляционной способности является минимальная травматичность ткани, определяемая на первом этапе цветом очага эндометриоза и глубиной коагуляционного струпа. На втором этапе применен метод объективной оценки — измерение биохимических маркеров продуктов деструкции ткани.

В основу разработки протоколов применения АПК при коагуляции очагов НГЭ заложен выбор параметров АПК (режим, мощность, экспозиция) с учетом повышенного риска травмы органов, покрытых брюшиной.

Оборудование «Фотек ЕА 142» имеет возможность применения двух режимов АПК: «Спрей» и «Фульгур». Режим «Фульгур» предназначен для форсированной «глубокой» аргоноплазменной коагуляции с диапазоном мощности от 36 до 75 Вт. Режим «Спрей» предназначен для «мягкой» плавной аргоноплазменной коагуляции с диапазоном мощности от 36 до 50 Вт. В процессе исследований проводилась двухпараметрическая оптимизация характеристик коагуляции: мощности и экспозиции.

Протокол «А» разработан для коагуляции тканей с глубиной от 0,1 до 1 мм. Был выбран режим «Спрей»,

рекомендованный для «мягкой» плавной аргоноплазменной коагуляции. Изменение мощности проводилось шагом 2 Вт в диапазоне от 36–50 Вт, при этом экспозиция воздействия плазменного потока рассматривалась от 2 до 10 с. Оптимальным явилось сочетание: мощность 36–46 Вт при экспозиции 2–4 с (табл. 21). Использование этого протокола проводилось при аргоноплазменной коагуляции любой локализации очагов наружного генитального эндометриоза с указанной выше глубиной инвазии.

Таблица 21

Протоколы аргоноплазменной коагуляции

Параметры АПК	Протоколы АПК		
	А	Б	В
Режим	СПРЕЙ	СПРЕЙ	ФУЛЬГУР
Мощность (Вт)	36–40	42–50	56–66
Экспозиция (с)	2–4	4–6	5–7

Протокол «Б» разработан для коагуляции тканей от 1–2 мм. Он включает в себя: режим «СПРЕЙ», мощность 42–50 Вт и экспозицию от 4-6 с. Протокол «Б» применялся для коагуляции гетеротопий наружного генитального эндометриоза при любых локализациях, кроме пузырно-маточного углубления и на широких маточных связках в связи с опасностью травматизации мочевого пузыря и мочеточника.

Протокол «В» предназначен для коагуляции ткани на глубину 3 мм, включает в себя: режим «ФУЛЬГУР» с мощностями 56–66 Вт и экспозицией 5–7 с. Использование протокола эффективно при коагуляции ложа эндометриоидных кист. При этом применялась комбинация протоколов «В» и «А». Вначале проводили коагуляцию кровоточащих сосудов с использованием протокола «В». Затем ткани ложа энуклеированной кисты коагулировались по протоколу «А».

Эта технология дает возможность достигнуть стойкого гемостаза при максимальном сохранении ткани яичников.

Протокол «В» эффективен также при очагах наружного генитального эндометриоза глубиной до 3 мм, локализованных на крестцово-маточных и широких маточных связках.

Клиническая оценка возможностей аргоноплазменной коагуляции позволила выделить ряд особенностей при воздействии на гетеротопии. В ответ на воздействие АПК наблюдается изменение цвета ткани в зависимости от времени экспозиции — красный или коричневый цвет гетеротопий брюшины в среднем через 3–7 с после воздействия приобретает бледно-желтый оттенок (рис. 14, 15). В случае коагуляции ложа энуклеированной эндометриоидной кисты уже через 1–2 с после воздействия регистрируется эффект «высушивания» кровоточащей поверхности. Таким образом, АПК обеспечивает получение тонкого струпа, который, тем не менее, создает надежный гемостаз и способствует быстрой репарации ткани (рис. 14, 15).

Результаты клинического анализа эффективности воздействия АПК на очаги наружного генитального эндометриоза (перитонеальная форма, эндометриоидные кисты после энуклеации) свидетельствуют о том, что выбирая

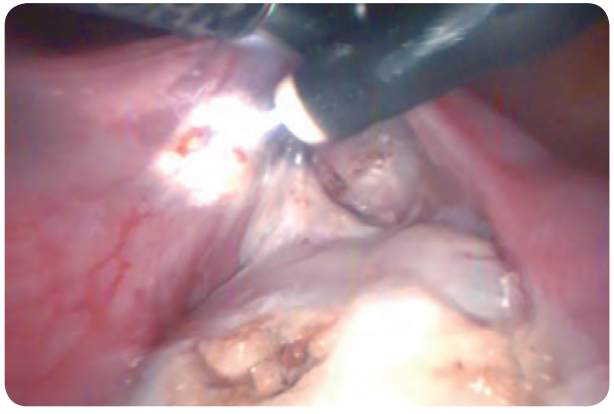


Рис. 14. Лапароскопия. Аргоноплазменная коагуляция очага наружного генитального эндометриоза

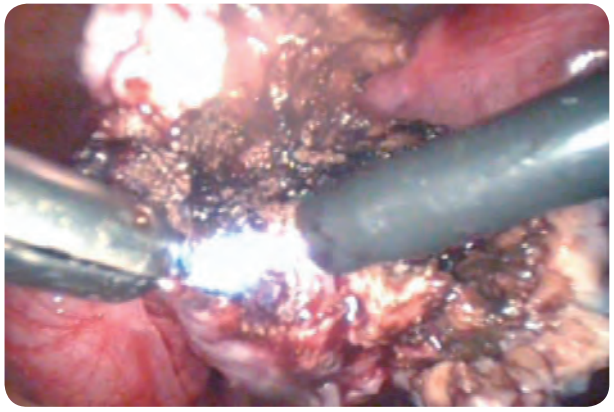


Рис. 15. Лапароскопия. Аргоноплазменная коагуляция ложа энуклеированной эндометриоидной кисты

оптимальные параметры, в частности режимы («Фульгур», «Спрей»), мощность и экспозицию для различных видов гетеротопий при НГЭ, возможно фиксировать глубину проникновения и тем самым минимизировать воздействие плазменной энергии на ту группу клеток, которая способствуют регенерации ткани после коагуляции гетеротопии.

Это дает возможность также добиться качественного гемостаза при коагуляции ложа энуклеированных эндометриоидных кист. Таким образом, при разработке протоколов АПК оптимальным является выбор щадящих уровней мощностей при увеличении экспозиции, которая исчисляется секундами. Как видно, протокол «А» наиболее приемлем при АПК очагов глубиной инвазии от 0,1 до 1 мм в проекциях мочеточника, мочевого пузыря или прямокишечно-маточного углубления.

При локализации гетеротопий на широких маточных, крестцово-маточных связках и маточных трубах с глубиной инвазии 1–2 мм оптимально использование протокола «Б».

Протокол «В» наиболее эффективен при коагуляции ложа эндометриоидных кист.

Важным фактором является сравнительная оценка площади одномоментной коагуляции АПК и БЭК. Геометрия потока аргоновой плазмы, вытекающей из сопла инструмента, представляет собой усеченный конус. Диаметр зоны воздействия на расстоянии 3–5 мм от сопла равен 6 мм (минимум). Соответственно площадь коагуляционной зоны равна самое меньшее 28,26 мм^2.

При использовании биполярного электрокоагулятора, учитывая диаметр бранши инструмента 4 мм, площадь одномоментной коагуляции — 12,56 мм^2. Таким образом, площадь коагуляционной зоны при АПК в 2–4 раза больше площади воздействия БЭК. При необходимости коагуляции зон малых площадей сопло АПК необходимо приближать к ткани при одновременном уменьшении мощности потока плазмы.

Разработанные протоколы позволяют достигнуть максимального удаления очага НГЭ и коагуляции ложа эндометриоидной кисты при минимальной вероятности травматизации здоровой ткани. Комплексная балльная оценка степени травматичности позволила разработать алгоритм

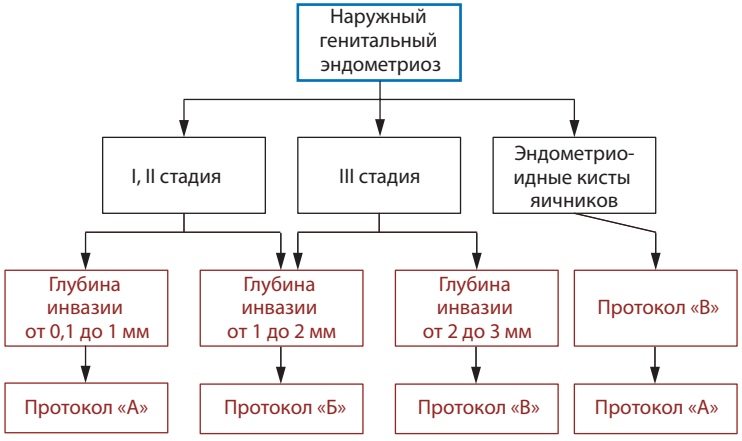


Рис. 16. Алгоритм хирургического лечения наружного генитального эндометриоза с использованием аргоноплазменной коагуляции

хирургического лечения НГЭ с применением протоколов АПК в зависимости от стадии распространения (рис. 16).

Алгоритм лечения наружного генитального эндометриоза позволяет оптимально применять протоколы режимов аргоноплазменной коагуляции с учетом минимизации степени травматичности ткани и максимального сохранения овариального резерва.

ГЛАВА 6

Овариальный резерв яичников у пациенток с эндометриомами

Комплексная оценка факторов воздействия АПК на ткани показала, что в сравнительном анализе с биполярной электрокоагуляцией определяющими являются: длительность операции (коагуляции), проведение коагуляции в отсутствии доступа кислорода, степень некротических, некробиотических и сосудистых изменений в ткани яичника, степень травматичности тканей и период послеоперационного реабилитационного процесса. Всё вышеперечисленное влияет на процессы репарации яичниковой ткани. Изменения, происходящие в яичниковой ткани в послеоперационном периоде, оценивались по ряду параметров:

- общее количество антральных фолликулов;
- объем яичника;
- индекс васкуляризации (VI — индекс васкуляризации, который отражает процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объеме ткани);
- индекс кровотока (FI — индекс кровотока, который отражает количество клеток крови, транспортируемых в момент исследования, т.е. интенсивность кровотока).

Эхографическая оценка овариального резерва осуществлялась до оперативного лечения, через 1, 3, 6 и 12 мес. после оперативного лечения. Полученные результаты 3D-УЗИ с ангиографией косвенно могут свидетельствовать о том, что после использования АПК уровень травматизации ткани ниже, чем при БЭК. Применение аргоноплазменной коагуляции в конечном итоге способствует сокращению времени послеоперационного реабилитационного процесса, максимальному сохранению овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста.

Оценены следующие критерии в дооперационном и послеоперационном периодах: общее количество антральных фолликулов, объем яичника, индекс васкуляризации.

В исследование были включены 110 пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников диаметром до 6 см. Диагноз был подтвержден комплексным клинико-лабораторным обследованием и лапароскопическим методом (рис. 17).

Включение больных в исследование проводилось по следующим критериям: 1) репродуктивный возраст (от 18 до 41 года); 2) односторонние доброкачественные опу-

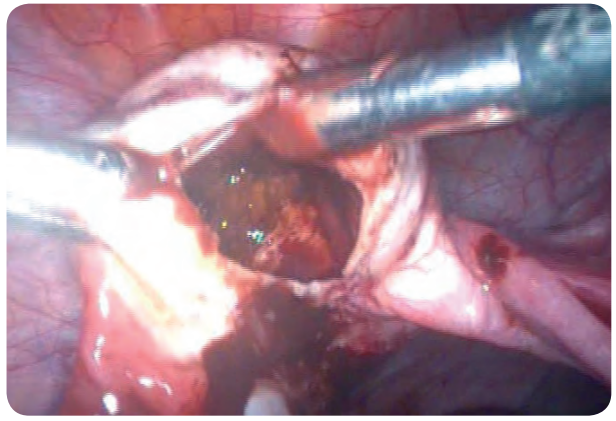


Рис. 17. Лапароскопия. Эндометриоидная киста левого яичника

холи яичников (эндометриоидная, серозная цистаденома, зрелая тератома), верифицированные по данным гистологического исследования; 3) размер опухоли (или суммарный размер опухолей) не более 6 см; 4) пациентки с сохраненным овариальным резервом. Критерии исключения: 1) пациентки с доброкачественными опухолями яичников, ранее перенесшие оперативное вмешательство на яичниках, и с сочетанной гинекологической патологией; 2) пациентки с пограничными и злокачественными опухолями яичников.

Все пациентки были разделены на 2 группы. В первую (основную) группу включены 60 пациенток, оперированные по поводу эндометрием яичников (односторонняя цистэктомия) с использованием аргоноплазменной коагуляции (высокочастотный электрохирургический аппарат-коагулятор «ERBE VIO 300 D»; производитель — компания ERBE Elektromedizin, Германия). Для проведения оптимальной коагуляции ложа опухолей яичника был использован стандартный режим «Precise APC» [4, 8].

Во вторую группу (группу сравнения) были включены 50 пациенток, оперированные по поводу эндометрием (односторонняя цистэктомия) с использованием только биполярной электрокоагуляции. Этот вид энергии наиболее применяем в оперативной гинекологии и был выделен в качестве сравнения среди остальных в результате расширенного анализа с учетом его технических, физических и биологических особенностей воздействия на ткани. В большей степени агрессивность выполненной цистэктомии зависит от техники самой операции.

Критерием прекращения коагуляции была полная остановка кровотечения из яичниковой ткани.

Перед планируемым оперативным вмешательством всем пациенткам проводилось общеклиническое, ультразвуковое, клинико-лабораторное обследование.

По эхографическим признакам производилась оценка количества антральных фолликулов, объема яичника, индекса васкуляризации и индекса кровотока.

Эхографическое исследование проводилось до оперативного лечения и через 1, 3, 6 и 12 мес. после оперативного вмешательства. У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных эхографии для проведения исследований.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась компьютерная программа Statistica for Windows Relerase 6,0 компании StatSoft Inc., США (2002). Достоверность различий параметрических данных оценивали по критерию Стьюдента. Результаты представлены как средние ± SD (M ± SD). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Согласно поставленным задачам, были обследованы 110 пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников диаметром до 6 см (суммарным диаметром опухолей) и сохраненным овариальным резервом. Всем пациенткам перед оперативным вмешательством проводилось трансвагинальное 2D-УЗИ и 3D-УЗИ на аппарате VOLUSON-730 Expert (GE Kretz, Zipf, Австрия) по стандартной методике с трансвагинальным датчиком (3,3–10 МГц). По данным сканирования до операции верифицировались размеры опухоли и принадлежность их эндометриоидной кисте, серозной гладкостенной цистаденоме или дермоидной кисте. Применяемые эхографические и доплерометричекие критерии диагностики эндометриоидных кист:

- фиксированное образование округлой формы в области задней или боковой стенки матки;
- практически стабильные размеры на протяжении двух менструальных циклов;
- стенка капсулы кисты более 2–4 мм с эффектом «двойного контура»;
- внутренняя стенка капсулы кисты ровная;
- мелкодисперсная эхогенная взвесь, иногда с более гиперэхогенными плотными включениями не более 5 мм (в зависимости от длительности существования кисты);

- встречается до двух образований аналогичного строения в одном яичнике;
- отсутствие периферического кровотока;
- отсутствие признака «акустического эффект».

При помощи программы VOCAL (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis) в ручном режиме (Manual) определили в дооперационном периоде объем яичниковой ткани, прилежащей к образованию, и объем интактного яичника. Подсчет антральных фолликулов выполняли с использованием программы Inversion mode. После выполнения расчетов объема яичника в программе визуализации VOCAL™ на экран выводилась автоматически рассчитанная гистограмма трехмерного изображения (Color Angio) с показателями кровотока: индексом васкуляризации (VI), отражающего процент кровеносных сосудов во всем объеме яичника; индексом кровотока (FI), характеризующего интенсивность перфузии в интраовариальных сосудах. Оперативное лечение проводилось в следующем объеме:

- адгезиосальпингоовариолизис;
- коагуляция и (или) иссечение очагов наружного генитального эндометриоза;
- цистэктомия с последующей коагуляцией ложа кисты;
- удаление капсулы кисты с содержимым в контейнере;
- промывание брюшной полости растворами антисептиков.

Длительность оперативного вмешательства в зависимости от объема операции в среднем составила 30–50 минут. Средняя кровопотеря во время операции — 40 ± 10 мл. Пациентки обеих клинических групп были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что пациентки I группы были идентичны пациенткам II группы по возрасту, анамнезу, экстрагенитальной патологии, показаниям к операции и объему оперативного лечения.

Одним из самых точных и необходимых методов диагностики доброкачественных опухолей яичников до настоящего времени остается лапароскопия. Всем пациенткам в представленном исследовании была проведена лапароскопия, в процессе которой верифицирован характер доброкачественной опухоли яичника, уточнен размер и объем сохраненной яичниковой ткани. При этом окончательный диагноз устанавливался после проведения гистологического исследования.

При оценке доброкачественных опухолей яичников отмечен ряд особенностей. Яичники с эндометриоидной кистой определялись в виде округлых или овальных образований с плотной капсулой темно-синего либо синебагрового цвета. Спаечный процесс 1–3-й степени в малом тазу (по классификации Hulka и соавт.) при этом диагностирован у 82% пациенток с эндометриоидными кистами, причем спайки выявлялись между яичником с кистой и задним листком широкой маточной связки, задней поверхностью матки, маточными трубами.

Таким образом, проведенный анализ основных анамнестических данных, клинических характеристик обследованных женщин не выявил достоверных различий между рассматриваемыми группами, что позволило осуществить объективное сравнительное исследование. Пациентки в группах были идентичны по возрасту, анамнезу, соматическому статусу, показаниям к операции и объему выполненного оперативного вмешательства.

Используемые критерии оценки овариального резерва до оперативного лечения доброкачественных опухолей яичников представлены в табл. 22.

Оценка морфофункционального состояния яичников в различные сроки после органосохраняющих операций выявила, что через 1 мес. после оперативного вмешательства объем оперированного яичника в 1,5–1,6 раза был выше от исходных значений после применения БЭК, в то время как после применения АПК объем яичника был в 1,1–1,2 раза выше от исходного. Дополнительно на эхо-

граммах, выполненных пациентам с применением БЭК для коагуляции ложа кисты, выявлена эхонегативность и аваскулярность на прилежащих к зоне коагуляции тканях яичника, что не было отмечено у пациенток с применением АПК. Выявленные изменения, вероятно, обусловлены в большей степени реакцией яичниковой ткани на травмирующий фактор с проявлением отека ткани. На эхограммах визуализировались единичные (2–3) антральные фолликулы среди неоднородных гетерогенных аваскулярных структур с деформированными контурами.

Таблица 22

Показатели овариального резерва до оперативного вмешательства

Параметры овариального резерва	Неизменен-ный	Умеренно сниженный	Низкий
Количество АФ в яичнике	> 6	3–6	< 3
Объем здоровой яичниковой ткани, см^2	> 6	2-6	< 2
VI, %	1,3–2,9	0,7–1,2	< 2
FI, 0–100	26–34	21–26	< 21
ФСГ, МЕ/л	< 8	8-12	> 12
АМГ, нг/мл	> 2,5	1,0–2,5	0,01–0,9
Ингибин В, пг/мл	40–100	20–40	0–20

Оценивая эхографическую картину яичников через 3 мес. в послеоперационном периоде, мы отметили снижение объема оперированного яичника в 1,3 раза у пациенток второй группы после цистэктомии с применением БЭК. Объем яичника у пациенток после цистэктомии с применением АПК достоверно не отличался от объема здоровой ткани яичника до операции. Это снижение объема яичника обусловлено уменьшением экссудативных процессов и, соответственно, отека оперированного яичника, а также восстановлением его эхоструктуры с визуализацией фолликулярного аппарата, что позволило нам оценить изучаемые показатели овариального резерва. Таким образом, учитывая наши данные, можно заключить, что определение объема яичников, количества антральных фолликулов и показателей кровотока через 1 мес. после оперативного вмешательства не является целесообразным в связи с временными изменениями состояния оперированного яичника. Исходя из этого, оценка данных показателей должна производиться минимум через 3 мес.

Изучая состояние овариального резерва через 3 мес. после операции, установлено, что показатели фолликулярного запаса в большей степени снижены после цистэктомии, выполненной с применением БЭК.

Показатели овариального резерва у пациенток через 3 мес. после оперативного вмешательства на яичниках после АПК и БЭК представлены в табл. 23.

Таблица 23

Показатели овариального резерва у пациенток после оперативного вмешательства на яичниках

Показатели овариального резерва	Группы обследованных больных (n = 110)	
	I группа (n = 60)	II группа (n = 50)
Количество АФ	5,8 ± 0,5	3,8 ± 1,2
Объем яичника V, см^3	6,2 ± 0,5	7,3 ± 0,5
Показатели кровотока: – VI, % – FI, 0–100	 2,1 ± 0,2 31,5 ± 1,7	 1,5 ± 0,5 25,7 ± 2,1

Распределение пациенток по группам в зависимости от параметров овариального резерва представлено на табл. 24.

Таким образом, после применения БЭК количество пациенток с измененными параметрами овариального резерва было больше, чем после применения АПК, на 18% ($p < 0,05$). Пациенток с умеренно сниженным овариальным резервом после применения АПК было более чем 2 раза меньше по сравнению с БЭК.

Таблица 24

Показатели овариального резерва до и после оперативного вмешательства

Овариальный резерв		Группы обследованных			
		I группа (n = 60)		II группа (n = 50)	
		абс.	%	абс.	%
До операции	Нормальный	60	100	50	100
После операции	Нормальный	54	90	36	72
	Умеренно сниженный	6	10	14	28

Дополнительно производилась оценка фолликулогенеза через 1, 3, 6 и 12 мес. после оперативного лечения. При оценке полученных показателей прослеживалась зависимость нарушений формирования доминантного фолликула и желтого тела от уровня снижения овариального резерва и травматичности оперативного вмешательства. В группе I через 3 мес. после операции овуляция имела место в 2,7 раза чаще, чем в группе II при использовании АПК. Овуляторные циклы в оперированном яичнике, несмотря на оперативное лечение, были зафиксированы у 12 (33,4%) пациенток в группе II и у 27 (50%) пациенток в группе I с нормальными показателями овариального резерва ($p < 0,05$). Нарушения в формировании доминантного фолликула колатерального яичника в I и II группе с сохраненным овариальным резервом не отмечено. При оценке фолликулогенеза через 3 мес. от момента оперативного лечения в оперированном яичнике пациенток I и II группы с умеренно сниженным овариальным резервом отмечено созревание доминантного фолликула с последующей овуляцией у 5 (83,3%) пациенток и у 7 (50%) пациенток соответственно ($p < 0,05$). При оценке фолликулогенеза через 3 мес. от момента оперативного вмешательства в коллатеральном яичнике в группах I и II с умеренно сниженным овариальным резервом отмечена овуляция у 6 (100%) пациенток и 14 (85,7%) пациенток соответственно ($p < 0,05$).

При оценке размера фолликула в преовуляторный период (12–14-й день цикла) отмечено, что максимальный размер фолликула не превышал 12,8 ± 0,6 мм в группе II с умеренно сниженным овариальным резервом, в то время как в группе I с умеренно сниженным овариальным резервом показатели составили 15,8 ± 0,6 мм.

При 3D-энергетической оценке доплерометрии выявлено снижение васкуляризации доминантного фолликула

- в группе I с нормальным овариальным резервом — в 1,1 раза;
- в группе II с сохраненным овариальным резервом — в 1,2 раза;
- в группе I с умеренно сниженным овариальным резервом — в 1,4 раза;
- в группе II с умеренно сниженным овариальным резервом — в 1,8 раза.

При наблюдении на протяжении менструального цикла нами установлено наличие поздней овуляции и недостаточность перфузии желтого тела у 5 (9,3%) пациенток в группе I с сохраненным овариальным резервом и у 4 (27,8%) пациенток в группе II с сохраненным овариальным резервом ($p < 0,05$). У пациенток группы I с умеренно сниженным овариальным резервом наличие запоздалой овуляции отмечено у 2 пациенток (33,3%), в то время как в группе II с умеренно сниженным овариальным резервом — у 10 пациенток (71,4%) ($p < 0,05$).

Также отмечено, что формирование доминантного фолликула в I и II группе с умеренно сниженным овариальным резервом происходило на 3–4 дня позже, чем в группе I и II с нормальным овариальным резервом. Это ультразвуковое наблюдение можно объяснить данными литературы, показавшими, что у женщин со сниженным овариальным резервом наблюдается снижение факторов роста IGF-I и IGF-II в фолликулярной жидкости, которые при взаимодействии с гонадотропинами стимулируют рост фолликула (Wallace W.H., 2010). Следовательно,

дефицит факторов роста способствует медленному созреванию доминантного фолликула, так как поздняя стадия фолликулогенеза более гонадотропин-зависима. Главную роль в этом играет васкуляризация яичников, при снижении которой уменьшается возможность адекватного поступления циркулирующих гонадотропинов (Carina C.W., 2004).

Таким образом, у всех пациенток после оперативного лечения в большей или меньшей степени, в зависимости от сохраненного овариального резерва после хирургического лечения доброкачественных опухолей яичников, страдает поздняя стадия созревания фолликула.

Анализируя эхографическую картину на протяжении менструального цикла, мы выявили, что среди 3 (5,5%) наблюдаемых и 7 (19,4%) наблюдаемых в группе I и II группы с нормальными показателями овариального резерва соответственно имел место синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула ($p < 0,05$). В группе I и II с умеренно сниженным овариальным резервом тот же синдром отмечался соответственно у 1 (16,7%) и у 4 (28,6%) пациенток ($p < 0,05$). Возможно, это объясняется нарушением процессов созревания фолликулов вследствие хирургической травмы яичника.

Индивидуальный анализ у пациенток, сопоставимых по возрасту и величине образования в дооперационном периоде, выявил, что после цистэктомии ухудшение параметров овариального резерва обусловлено применением БЭК.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о следующем.

1. Лапароскопия — метод выбора при лечении пациенток с доброкачественными образованиями яичников. Применение АПК при лечении доброкачественных образований яичников приводит к снижению овариального резерва только в 10% случаях, при использовании БЭК — в 28%. При лапароскопии приоритетным является использование аргоноплазменной коагуляции.

2. Отдаленные результаты исследования подтверждают, что нарушение овуляции после хирургического лечения с использованием АПК встречается в 4 раза реже, чем при применении БЭК при соответствующих протоколах и режимах работы аппаратуры.

ГЛАВА 7

Отдаленные результаты лечения пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом

В связи с тем, что достоверные диагностические критерии для прогнозирования эффективности лечения бесплодия при наружном генитальном эндометриозе в настоящее время отсутствуют, в работе был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторно-эндоскопических показателей забеременевших и незабеременевших пациенток с бесплодием, получивших хирургическое лечение по поводу наружного генитального эндометриоза. Во многом эти 2 группы были однородны, но вместе с тем по ряду признаков они отличались. В подгруппу А были включены 100 (42,5%) пациенток, у которых проводимое лечение бесплодия при эндометриозе было эффективным, и маточная беременность самостоятельно наступила через 12–24 мес. наблюдения. 135 (57,5%) незабеременевших пациенток составили подгруппу Б.

Проанализирован характер жалоб у больных с НГЭ и бесплодием в зависимости от эффективности проводимого лечения. Отмечено, что незабеременевшие пациентки подгруппы Б с НГЭ и бесплодием практически в 5 раз чаще отмечали наличие синдрома повышенной утомляемости, и в 7,3 раз —симптома хронической тазовой боли. С учетом поставленных задач, а также литературных данных о различной активности разных по цвету гетеротопий проведен анализ лапароскопической картины распределения гетеротопий на брюшине малого таза у пациенток подгрупп А и Б. Обнаружено, что у забеременевших пациенток в эндоскопической картине преобладали черные гетеротопии (48%), сочетанные черные-белые (39%) и белые (9%). Лишь в 4% случаев встретились сочетанные гетеротопии «красные-черные-белые». У пациенток, у которых терапия бесплодия была неэффективной, преобладали сочетанные «красные-черные» (42%), черные изолированные (36%), а в 11% случаев гетеротопии были представлены сочетаниями «красные-черные-белые». Было отмечено, что у пациенток подгруппы А гетеротопии располагались преимущественно в позадиматочном пространстве (20,8%) или на крестцово-маточных связках (60%), у незабеременевших пациенток — на яичниковых ямках (38,3%) и широких маточных связках (27,7%). Пример различных по цвету эндометриоидных гетеротопий у пациентки на крестцово-маточных связках представлен на рис. 18.

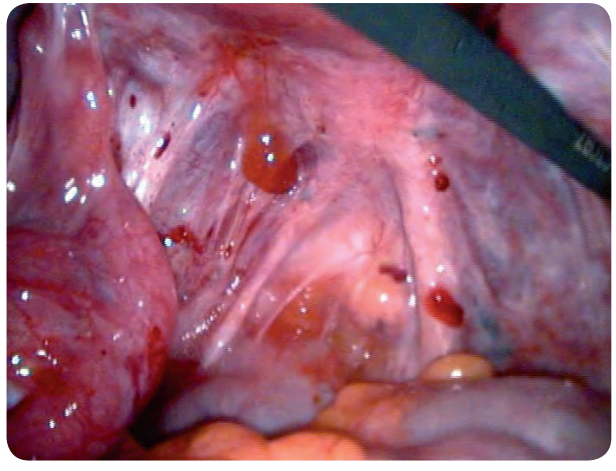


Рис. 18. Примеры различных по цвету эндометриоидных гетеротопий

Таким образом, у пациенток подгруппы А преобладали преимущественно неактивные гетеротопии или любые их сочетания, при этом эктопические очаги располагались вне непосредственной близости от фимбриальных отделов маточных труб.

В исследовании был проведен анализ содержания ангиогенных маркеров в сыворотке крови и перитонеальной жидкости в зависимости от отдаленных результатов лечения.

Соответствующие значения активаторов ангиогенеза в сыворотке крови в контрольной группе больных, которым проводилась лапароскопическая стерилизация, составили: СЭФР-А — 107,8 ± 17,5 пг/мл, рРСЭФР Р-1 — 37,3 ± 9,3 пг/мл (табл. 25, 26).

Таблица 25

Содержание ангиогенных маркеров в сыворотке крови у контрольной группы больных и больных подгрупп А (*беременность наступила*) и Б (*беременность не наступила*) с бесплодием и перитонеальным эндометриозом

Маркеры	Контрольная группа	Перитонеальный эндометриоз		$p < 0,05$
		подгруппа А	подгруппа Б	
	1	2	3	
СЭФР-А, пг/мл	107,8 ± 17,5	124,3 ± 19,6	241,7 ± 20,7	3–1, 2 2–3
рСЭФР Р-1, пг/мл	37,3 ± 9,3	24,4 ± 5,9	56,26 ± 10,3	2–3; 1–3
рСЭФР Р-1/ СЭФР-А	0,35 ± 0,053	0,196 ± 0,014	0,23 ± 0,027	1–2, 3
рСЭФР Р-2, пг/мл	11900 ± 1600	3208,9 ± 242,5	1126,7 ± 111,4	1–2, 3 2–3
рСЭФР Р-2/ СЭФР-А	110,4 ± 51,4	25,8 ± 6,7	4,7± 1,01	1–2, 3 2–3

У пациентов подгруппы А содержание ангиогенных активаторов в сыворотке крови достоверно не отличалось от показателей группы контроля: СЭФР-А — 124,3 ± 19,6, рРСЭФР Р-1 — 24,4 ± 5,9 пг/мл. При этом у пациенток

данной подгруппы в сыворотке крови было отмечено резкое снижение (в 4 раза) относительно контрольной группы содержание ингибитора ангиогенеза рРСЭФР Р-2. Таким образом, ключевой показатель состояния ангиогенного баланса рРСЭФР Р-2/СЭФР-А был снижен относительно нормы группы контроля практически в 4 раза.

Таблица 26

Содержание ангиогенных маркеров в перитонеальной жидкости у контрольной группы больных и больных подгрупп А (*беременность наступила*) и В (*беременность не наступила*) с бесплодием и перитонеальным эндометриозом

Маркеры	Контрольная группа	Перитонеальный эндометриоз		$p < 0,05$
		подгруппа А	подгруппа Б	
	1	2	3	
СЭФР-А, пг/мл	173,5 ± 25,8	263,8 ± 17,3	324,5 ± 22,7	1–2, 3
рСЭФР Р-1, пг/мл	126,1 ± 67,3	50,3 ± 3,9	47,4 ± 8,3	1–2, 3
рСЭФР Р-1/ СЭФР-А	0,73 ± 0,09	0,1906 ± 0,024	0,146 ± 0,017	1–2, 3
рСЭФР Р-2, пг/мл	2900 ± 750	2219,4 ± 189,5	1600,9 ± 89,3	1–3
рСЭФР Р-2/ СЭФР-А	16,7 ± 2,8	8,4 ± 2,5	4,9 ± 1,04	1–2, 3 2-3

Содержание активаторов ангиогенеза у больных подгруппы незабеременевших пациенток превышало нормальные показатели более чем в 2 раза как на системном, так и на локальном уровнях; содержание рРСЭФР Р-2 было снижено в 10 раз. Таким образом, ангиогенный баланс был сдвинут в сторону активаторов более чем в 20 раз.

Интересны полученные данные о содержании ангиогенных факторов роста в перитонеальной жидкости (табл. 26). Содержание СЭФР-А было увеличено как

в подгруппе А, так и в подгруппе Б относительно группы контроля, однако достоверных различий между данными пациенток обследуемых групп выявлено не было. Неожиданными оказались результаты измерения количественного содержания РСЭФР Р-1. В обеих подгруппах содержание этого фактора роста было снижено относительно группы контроля практически в 1,5 раза. Ангиогенный баланс был сдвинут в сторону активаторов в 2 и в 3 раза соответственно в подгруппе А и В.

По нашему мнению, снижение содержания РСЭФР Р-1 на локальном уровне возможно объяснить либо наличием у него в перитонеальной жидкости ингибиторных свойств, либо избыточным его потреблением при связывании с повышенным количеством СЭФР-А.

Таким образом, показатели лабораторного содержания ангиогенных маркеров в сыворотке крови и перитонеальной жидкости у пациенток с перитонеальным эндометриозом и бесплодием достоверно отличались от показателей группы контроля. При этом были выявлены достоверные различия изменения ангиогенного баланса между забеременевшими и незабеременевшими пациентками.

Был проведен также сравнительный анализ влияния хирургического лечения на состояние ангиогенеза в сыворотке крови у обследованных подгрупп больных (вторые сутки после операции). По данным отечественной и зарубежной литературы, подобные исследования ранее никогда не проводились. Полученные данные демонстрируют повышение содержания рРСЭФР Р-1 в 6 раз у больных подгруппы А и в 4 раза — у больных подгруппы Б. По всей видимости, повышение содержания этого ангиогенного маркера связано с операционным стрессом и участием этого фактора роста в процессах воспаления. Анализ данных показал, что содержание рСЭФР Р-2 не реагирует на хирургическое лечение и остается практически на прежнем уровне на вторые сутки после операции. Ангиогенный баланс по-прежнему остается сдвинутым в сторону активаторов (табл. 27).

Таблица 27

Содержание ангиогенных маркеров в сыворотке крови у больных в подгруппах А и Б с бесплодием и перитонеальным эндометриозом до и после хирургического лечения

Маркеры	Контрольная группа (сыворотка крови)	Больные перед оперативным лечением (сыворотка крови)		Больные после оперативного лечения (сыворотка крови)		$p < 0,05$
		подгруппа А	подгруппа В	подгруппа А	подгруппа В	
	1	2	3	4	5	
СЭФР-А, пг/мл	107,8 ± 17,5	124,3 ± 19,6	241,7 ± 20,7	198,07 ± 20,5	120 ± 9,9	3–1, 2, 5
рСЭФР Р-1, пг/мл	37,3 ± 9,3	24,4 ± 5,9	56,26 ± 10,3	142,4 ± 46,3	230,6 ± 9,01	4–5 5–1, 2, 3, 4
рСЭФР Р-1/ СЭФР-А	0,35 ± 0,053	0,196 ± 0,014	0,23 ± 0,027	0,7 ± 0,022	1,9 ± 0,23	4–5 5–1, 2, 3, 4
рСЭФР Р-2, пг/мл	11900 ± 1600	3208,9 ± 242,5	1126,7 ± 111,4	3125,7 ± 900	1311,4 ± 203	1–2, 3, 4, 5 2–3 4–5
рСЭФР Р-2/ СЭФР-А	110,4 ± 51,4	25,8 ± 6,7	4,7 ± 1,01	15,8 ± 4,2	10,9 ± 2,1	1–2, 3, 4, 5 3–5 2–4

Таблица 28

Балльная диагностическая шкала оценки активности перитонеального эндометриоза на основании клинико-анамнестических, эндоскопических и катамнестических критериев

Параметры	0	1	2
Бесплодие	Отсутствует	Вторичное	Первичное
Болезненность при влагалищном исследовании	Отсутствует	Легкая	Выраженная
Боль в области таза, не связанная с половым актом или менструацией	Слабая или отсутствует	Умеренная	Сильная
Диспареуния	Слабая или отсутствует	Умеренная	Сильная
Дисменорея	Нет или слабая	Умеренная	Сильная
Наследственность	Не прослеживается	Нет данных	Верифицированный диагноз у родственников
Гетеротопии на брюшине	Белые Черные-белые	Черные	Красные Красные-черные Красные-черные-белые
Ангиогенные маркеры РСЭФР Р-2/СЭФР-А	Соотношение увеличено в 4–5 раз в сыворотке крови или в 1,5–2 раза в перитонеальной жидкости	Соотношение увеличено в 5–15 раз в сыворотке крови или в 2–3 раза в перитонеальной жидкости	Соотношение увеличено более чем в 15 раз в сыворотке крови или более чем в 3 раза в перитонеальной жидкости
Частота наступления маточной беременности после лечения*	Маточная беременность наступила через 12 мес. наблюдения	Маточная беременность наступила через 12–24 мес. наблюдения	Беременность в течение 2 лет после комплексного лечения не наступила

* Для больных, которым ранее уже проводилось лечение эндометриоза.

Примечания: 1) окончательно диагноз формы активности перитонеального эндометриоза может быть подтвержден только после проведения исследования содержания ангиогенных маркеров в сыворотке крови и перитонеальной жидкости; 2) для оценки выраженности болей использовалась градация по McLaverty C.M., Shaw P.W., 1995.

На основании анализа полученных данных, были предложены 9 наиболее существенных признаков, по которым, преобразовав их в балльную оценку, при суммации можно было бы охарактеризовать степень активности перитонеального эндометриоза (табл. 28).

В исследовании были выделены клинико-лабораторно-эндоскопические критерии формы активности перитонельного эндометриоза, на основании анализа комплекса которых с помощью балльной диагностической шкалы появилась возможность определять форму активности заболевания (рис. 19).

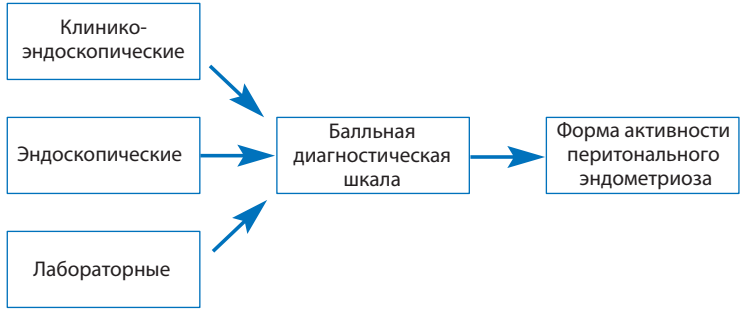


Рис. 19. Критерии формы активности перитонеального эндометриоза

Нами предложена следующее определение степени активности перитонеального эндометриоза:

- 0–8 балла — неактивная форма эндометриоза;
- 9–18 баллов — активная форма эндометриоза.

Анализируя данные результаты у обследованных больных с перитонельным эндометриозом и бесплодием и суммируя баллы полученных признаков, мы вывели следующую закономерность: у пациенток с высокой степенью активности маточная беременность в течение 12–24 мес. наблюдения наступила только в 37,3% случаев.

Частота восстановления репродуктивной функции у пациенток с неактивными формами после хирургического лечения составила 72,9%.

Особого внимания заслуживает анализ одного из ключевых показателей разработанной балльной диагностической шкалы — лабораторных критериев состояния ангиогенного баланса у больных с различными формами активности НГЭ (рис. 20).

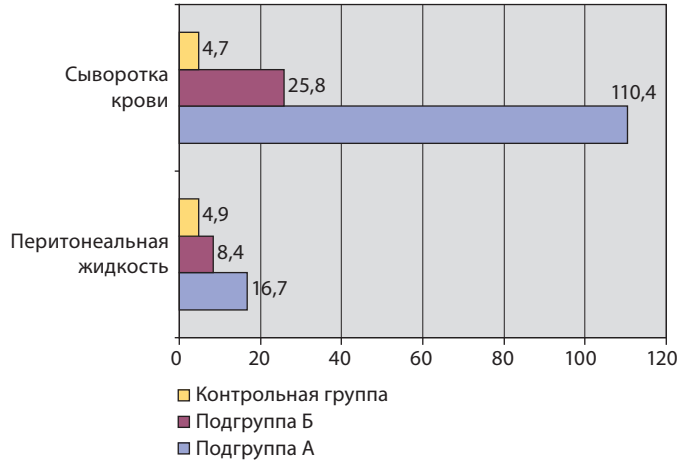


Рис. 20. Лабораторные критерии активности перитонеального эндометриоза (состояние ангиогенного баланса; рСЭФР Р-2/СЭФР А)

Как следует из приведенных данных, ангиогенных баланс в сыворотке крови сдвинут в сторону активаторов у больных с активной формой НГЭ в 25 раз, с неактивной — в 4 раза. На локальном уровне также зарегистрирован проангиогенный сдвиг: в 2 раза у больных с неактивной формой НГЭ, практически в 4 раза — у больных с активной.

Таким образом, перитонеальный эндометриоз является гетерогенным заболеванием с широкой манифестацией клинических симптомов. Диагноз перитонеального эндометриоза невозможно поставить на основании 1–2 патогномоничных симптомов. Вместе с тем возможно установить диагноз и определить степень активности процесса на основании совокупности признаков, полученных в результате комплексного клинико-лабораторно-эндоскопического обследования с учетом выявленной значимости каждого из обнаруживаемых признаков.

Разработанная балльная шкала на основании анамнестических, эндоскопических и лабораторных параметров позволяет диагностировать наличие у больной активной или неактивной формы перитонеального эндометриоза. При этом степень сдвига ангиогенного баланса является ключевым критерием для оценки активности заболевания. Если сумма баллов достигает пороговой величины, равной 9 баллам, в сочетании со сдвигом ангиогенного баланса в сторону активаторов ангиогенеза, регистрируется активная форма перитонеального эндометриоза.

Эффективность лечения бесплодия при НГЭ не определяется стадией распространения эндометриоза согласно существующей классификации r-AFS, а зависит от степени активности заболевания. Учет выделенных критериев активности позволяет прогнозировать вероятность восстановления фертильности. Наиболее перспективны в лечении перитонеального эндометриоза и бесплодия пациентки с неактивными формами эндометриоза: через 1,5–2 года наблюдения маточная беременность у них наступает в 2 раза чаще, чем у больных с активными формами.

Таким образом, оценивая в баллах степень активности перитонеального эндометриоза на основании данных анамнеза, клинического, эндоскопического и лабораторного обследования, появляется возможность прогнозировать частоту восстановления репродуктивной функции. У больных с активными формами частота наступления маточной беременности составляет 37,3%, с неактивными — 72,9%.

Проведенное исследование позволило дополнить и усовершенствовать традиционный алгоритм обследования и лечения больных с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием. Для определения формы активности заболевания стало необходимым включить в специальные

методы обследования измерение содержания ангиогенных маркеров в сыворотке крови и перитонеальной жидкости (интраоперационно), а при лапароскопии, которая представляет собой и способ диагностики, и метод лечения, обязательным является оценка цвета эндометриоидных гетеротопий на брюшине малого таза.

При лапароскопических операциях по поводу наружного генитального эндометриоза рекомендуется использовать аргоноплазменную коагуляцию. Основными преимущества аргоноплазменной коагуляции: бесконтактная, объективно контролируемая глубина коагуляции, аппликация в трехмерном пространстве без переориентации инструмента, отсутствие задымленности и запахов, снижение длительности оперативного вмешательства.

В зависимости от стадии наружного генитального эндометриоза рекомендуется пользоваться предлагаемыми протоколами аргоноплазменной коагуляции, применение которых обеспечивает щадящий деструктивный эффект.

При эндометриоидных кистах яичников также предпочтительно применять аргоноплазменную коагуляцию, что позволяет максимально сохранить яичниковую ткань и овариальный резерв. При проведении коагуляции следует комбинировать протоколы «В» и «А» аргоноплазменной коагуляции. Вначале проводится коагуляция кровоточащих сосудов с использованием протокола «В», затем ткани ложа энуклеированной кисты коагулируются по протоколу «А».

Литература

1. *Абдуллаева У.А., Ищенко А.И., Озген Д.* Актуальные вопросы лечения наружного генитального эндометриоза с хроническими тазовыми болями // Российский вестник акушеров-гинекологов. — 2004. — Т.4 — № 1 — С. 41–45.
2. *Адамян Л.В., Сухих Г.Т.* Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М.: Медицина, 2007. — С. 5–19.
3. *Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н.* Эндометриозы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2006 — С. 411.
4. *Адамян Л.В., Андреева Е.Н.* Эндометриоз // Гинекология. — 2005. — № 2. — С. 95–102.
5. *Адамян Л.В., Осипова А.А., Сонова М.М.* Роль перитонеальных макрофагов в патогенезе генитального эндометриоза // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М.: Медицина, 2007. — С. 220–221.
6. *Адамян Л.В., Яроцкая Е.Л., Чупрынин В.Д.* Современный взгляд на проблему эндометриоза. — М.: Медицина, 2004. — С. 21–27.
7. *Адамян Л.В., Кулаков В.И.* Комбинированное лечение эндометриоза ретроцервикальной локализации, шейки матки и влагалища с использованием CO_2-лазера, криодеструкции и электрокоагуляции // Акуш. и гинек. — 1990. — № 7. — С. 54–58.
8. *Адамян Л.В., Кулаков В.И.* Эндоскопия в гинекологии. — М.: Медицина, 2000. — С. 218–222.

9. *Адамян Л.В.*, *Андреева Е.Н.* Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение: Методическое пособие для врачей. — М., 2001.
10. *Адамян Л.В.*, *Андреева Е.Н.* Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза // Гинеколог. — 2005. — № 2. — С. 95–102.
11. *Александрова Н.В.* Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / Александрова Н.В., Марченко Л.А. // Пробл. репрод. — 2007. — № 2. — С. 22–29.
12. *Айламазян Э.К.*, *Цвелев Ю.В.*, *Беженарь В.Ф.* Российская гинекологическая школа в разработке проблемы эндометриоза // Журнал акушерских и женских болезней. — 2002. — № 3. — С. 10–14.
13. *Айламазян*, *Э.К. Потин В.В.*, *Тарасова М.А.* Генитальный эндометриоз // Гинекология от пубертата до постменопаузы. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 284–302.
14. *Баскаков В.П.*, *Цвелев Ю.В.*, *Кира Е.Ф.* Эндометриоидная болезнь. — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002 — 452 с.
15. *Беспалова Ж.В.*, *Волков Н.И.*, *Кулаков В.И.* Ранняя диагностика наружного генитального эндометриоза у женщин с бесплодием // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. 53. — № 2. — С. 11–15.
16. *Борзенко Е.В.*, *Машкин А.М.*, *Кашуба Э.А.* Лечение заболеваний шейки матки методом аргоноплазменной коагуляции // Материалы международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». — М., 2008. — С. 12–13.
17. *Брюсов П.Г.*, *Кудрявцев Б.П.* Плазменная хирургия. — М.: Медицина, 1995. — 240 с.
18. *Бурлев В.А.* Пролиферативная и ангиогенная активность эутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза // Пробл. репрод. — 2006. — Т. 12. — № 1. — С. 78–88
19. *Бурлев В.А.* Воспалительный стресс: системный ангиогенез, белки острой фазы и продукты деструкции тканей у больных хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом // Пробл. репрод. — 2011. — № 5. — С. 25–32.
20. *Бурлев В.А.*, *Гаспаров А.С*, *Дубинская Е.Д.* Варианты распределения гетеротопий на брюшине малого таза у больных с эндометриозом // Пробл. репрод. — 2006. — № 4. — С. 84–88.

21. *Бурлев В.А.*, *Гаспаров А.С.*, *Меликян А.Г.* и др. Шкала оценки травматичности хирургических вмешательств в гинекологии // Пробл. репрод. — 2003. — № 2 — С. 30–32.
22. *Бурлев В.А.*, *Коноводова Е.А.*, *Гуртовой Б.Л.* Биохимические маркеры эндоинтоксикации у родильниц с эндометритом после кесарева сечения // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинек. — 1996. — № 4 — С. 82–85.
23. *Бурлев В.А.*, *Федорова Т.А.*, *Омарова М.Р.* Маркеры эндоинтоксикации на фоне плазмафереза у больных после гистерэктомии // Пробл. репрод. — 2004. — № 4. — С. 12–15.
24. *Галактионов С.Г.*, *Николайчик В.В.*, *Юрин В.М.* и др. Исследование протекторов, модулирующих повреждающее действие пептидов групп «средних молекул» // Химико-фармац. журнал. — 1991. — № 11 — С. 8–10.
25. *Гаспаров А.С.*, *Кольцова Г.Н.* Операции при доброкачественных образованиях яичников // Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2000. — С. 166–182.
26. *Гаспаров А.С.* Эндоскопия в гинекологии. Общие положения // Клиническая лекция. — М., 2000. — 40 с.
27. *Герасимов А.М.*, *Посисеева Л.В.*, *Гришанкова М.А.* Молекулы средней массы у больных наружным генитальным эндометритом // Клин. лаб. диаг. — 2003. — № 12. — С. 16–19.
28. *Герасимов А.М.* Причины бесплодия при наружном эндометриозе (обзор литературы) // Пробл. репрод. — 2007. — № 3. — С. 36–38.
29. *Глухов Е.Ю.*, *Обоскалова Т.А.* Применение современных электрохирургических методов в лечении декубитальных язв влагалища и шейки матки // Жіночий Лікар. — 2010. — № 2 (28). — С. 22–25.
30. *Глухов Е.Ю.*, *Обоскалова Т.А.*, *Бутунов О.В.* Опыт использования современных электрохирургических технологий при выполнении операции кесарева сечения // Материалы IV Съезда Акушеров-гинекологов России. — М., 2009.
31. *Глухов Е.Ю.*, *Обоскалова Т.А.*, *Бутунов О.В.* Современные электрохирургические технологии в акушерстве // Жіночий лікар. — 2010. — № 1 (27). — С. 10–14.
32. *Глухов Е.Ю.*, *Обоскалова Т.А.*, *Мамин Э.Л.* Использование широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной коагуляции при лапароскопической и «открытой» миомэктомии // Жіночий лікар. — 2010. — № 5 (32). — С. 15–19.

33. *Губский Ю.И.*, *Беленичев И.Ф.*, *Павлов С.В.* и др. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) // Совр. пробл. токсикол. — 2005. — № 3. — С. 20–26.
34. *Гуриев Т.Д.*, *Сидорова И.С.*, *Поддубный М.И.* Лапароскопическая эндотермокоагуляция в лечении синдрома поликистозных яичников // Акуш. и гин. — 1997. — № 4. — С. 33–35
35. *Горбушин С.М.* Перитонеальный эндометриоз и бесплодие: клинико-морфологические параллели: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998 — 22 с.
36. *Дамиров М.М. Слюсарь Н.Н.*, *Шарабанов А.М.* Применение низкоэнергетического лазерного излучения в комплексном лечении больных эндометриозом // Акуш. и гинекол. — 2003. — № 1. — С. 34–36.
37. *Давыдов В.В.* Метаболизм эндогенных альдегидов: участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты / В.В. Давыдов, А.И. Божков // Биомед. химия. — 2003. — № 4. — С. 374–387.
38. *Дмитриев Е.Г.*, *Федоров И.В.* Применение монополярной электрохирургии в лапароскопии. — Казань: Издательство Казанского ГИДУВ, 1984. — 18 с.
39. *Егорихина М.Н.*, *Левин Г.Я.* Роль среднемолекулярных пептидов в агрегации клеток крови в острые периоды ожоговой болезни // Совр. техн. в медицине. — 2011. — № 1. — С. 126–130.
40. *Елькин А.В.*, *Кобак М.Э.*, *Попова Е.А.* и др. Опыт применения экзогенного монооксида азота и аргонплазменной коагуляции при кавернотомии у больных фиброзно- кавернозным туберкулезом легких с наличием множественной лекарственной устойчивости // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 8. — С. 42–44.
41. *Железнов Б.И.*, *Стрижаков А.Н.* Генитальный эндометриоз. — М.: Медицина, 1985. — 160 с.
42. *Зуев В.М.*, *Абдуллаева С.А.*, *Самойлов А.Р.* Особенности воздействия электро- и лазерной энергии на функционирование яичников после их резекции по поводу доброкачественных образований // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — № 4. — С. 28–33.
43. *Ищенко А.И.*, *Зуев В.М.*, *Кудрина Е.А.* и др. Роль высокоинтенсивного Nd-YaG и Ho-YaG-лазерного излучения в эндоскопической хирургии.// Материалы IV Международного конгресса «Проблемы лазерной медицины». — Москва — Видное, 1997. — С. 122.

44. *Ищенко А.И.*, *Кудрина Е.А.* Эндометриоз: диагностика и лечение. — М.: ГЭОТАР-мед. — 2002. — С. 104.
45. *Ищенко А.И.* Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 47 с.
46. *Ищенко А.И.*, *Кудрина Е.А.*, *Бабурина И.П.* Эндоскопическое хирургическое лечение различных форм эндометриоза // Акуш. и гинекол. — 1996. — № 5. — С. 5–8.
47. *Казаков Б.А.* Видеолапароскопическая хирургия в гинекологии: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 43 с.
48. *Коноводова Е.Н.* Продукты деструкции ткани при послеродовом эндометрите: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 26 с.
49. *Кравчук О.С.* Особенности течения и ведения послеоперационного периода у гинекологических больных, оперированных лапароскопическим доступом.: Автореферат дис. ... канд.мед. наук. — М., 2000. — 37 с.
50. *Красильников Д.М.*, *Фаткуллин И.Ф.*, *Карпухин О.Ю.* Новые лазерные технологии в хирургии, акушерстве и гинекологии // Казанский медицинский журнал. — 1999. — № 2. — С. 88–90.
51. *Краснопольский В.И.*, *Буянова С.Н.*, *Щукина Н.А.* Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: Медпресс. — 1999. — 233 с.
52. *Краснопольский В.И.*, *Ищенко А.И.* Врачебная тактика при распространенных формах генитального эндометриоза // Акуш. и гин. — 1997. — № 5. — С. 16–18.
53. *Крюк А.С.*, *Костюк В.П.* и др. Применение лазеров в хирургии // Здравоохранение Белоруссии. — 1982. — № 24. — С. 52–54.
54. *Кудрина Е.А.* и др. Молекулярно-биологические характеристики наружного генитального эндометриоза // Акуш. и гинекол. — 2000. — № 6. — С. 24–27.
55. *Кулаков В.И.*, *Адамян Л.В.* Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний // Конгресс: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2006. — С. 3–11.
56. *Кулаков В.И.*, *Адамян Л.В.*, *Мынбаев О.А.* Оперативная гинекология — хирургические энергии. — М.: Медицина, 2000. — 860 с.
57. *Кулаков В.И.*, *Адамян Л.В.* Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М.: Медицина, 1998. — 456 с.
58. *Кулаков В.И.*, *Беспалова Ж.В.*, *Волков Н.И.* Тактика ведения больных с бесплодием при подозрении на наружный гени-

тальный эндометриоз // Журнал акушерства и женских болезней. — Т. LI. — Вып. 3. — 2002. — С. 15–18.
59. *Ливенсон А.Р.* Электробезопасность медицинской техники. — М.: Медицина, 1975. — 164 с.
60. *Мазуров А.Д.* Способ доклинической диагностики генитального эндометриоза // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 1. — С. 46–49.
61. *Машкин А.М., Хойрыш А.А., Ефанов А.В.* и др. Применение эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в лечении больных с острыми желудочно-кишечными и пищеводными кровотечениями различной этиологии: Пособие для врачей. — Тюмень, 2007. — 40 с.
62. *Меликян А.Г.* Клиническое значение продуктов деструкции ткани в оценке травматического воздействия различных видов оперативного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — М., 2002. — 23 с.
63. *Музыка С.В., Винницкая А.Б., Федосеева А.В.* Возможности эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в онкологии // Онкология. — 2008. — № 3. — С. 345–349.
64. *Негай А.И., Костюк ГА., Калашиков С.А., Юшкин А.С.* Остановка кровотечения с использованием плазменной хирургической установки при повреждении печени и селезенки.// Актуальные вопросы организации неотложной помощи в хирургии и травматологии. — Новгород, 1989. — С. 64–65.
65. *Новикова В.С.* Программированная клеточная гибель. — СПб.: Наука, 1996. — 276 с.
66. *Новикова И.В., Шулутко А.М., Османов Э.Г.* Комбинированная плазменная технология в комплексном лечении флегмонозно-некротической рожи // Анналы хирургии. — 2008. — № 4. — С. 67–71.
67. *Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю.* Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной аблации: Пособие для врачей. — Екатеринбург, Фотек, 2007. — 32 с.
68. *Оленева М.А., Есипова Л.Н., Вученович Ю.Д.* Аргоноплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении // Status Praesens. — 2010. — № 2 (4). — С. 61–64.
69. *Пекшев А.В., Козлов Н.П., Вагапов А.П., Маликов В.Н.* и др. Аппарат «Плазон» — принципы формирования воздушно-плазменных и NO-содержащих газовых потоков // Сб.: NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. — М., 2001. — С. 60–63.
70. *Писаренко Л.В.* Применение плазменных потоков и жизнеспособных кожных аллотрансплантантов в комплексном лечении ран: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2005. — 42 с.
71. *Побединский Н.М., Зуев В.М., Джибладзе Т.А.* Современные аспекты применения лазерного излучения в акушерско-гинекологической практике // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1997. — № 3. — С. 103–105.
72. *Проценко Н.Е.* Применение полупрводниковых лазеров в хирургии // Актуальные проблемы лазерной медицины: сборник научных трудов / Под ред. Н.Н. Петрищева. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2001. — 296 с.
73. *Прилепская В.П., Острейкова Л.И.* Диеногест (фармакологические, клинические и лечебные эффекты). — М., 2005. — 64 с.
74. *Приезжев А.В., Турчин В.В., Шубочкин Л.Г.* Лазерная диагностика в биологии и медицине. — М.: Наука, 1989. — 238 с.
75. *Ремизов А.Н.* Медицинская и биологическая физика. Учебник для студентов медицинских вузов. — М.: Дрофа, 2008. — 558 с.
76. *Решетов И.В., Соколов В.В., Ольшанский В.О.* и др. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием гибкой видеоэндоскопической техники при предраке и раке гортани // Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 3. — С. 50–56.
77. *Роговская С.И., Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н. и др.* Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной аблации: Пособие для врачей. — М., 2008. — 42 с.
78. *Рухляда Н.Н.* Диагностика и лечение манифестного эндометриоза / Под ред. Ю.В. Цвелева. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. — 205 с.
79. *Савельева Г.М.* Лапароскопия в гинекологии. — М.: ГЭОТАР, 2000. — 328 с.
80. *Сазонова Е.О., Гурченкова Е.Ю., Шевченко М.Б.* Безопасное применение электрохирургического воздействия при эндоскопических операциях на органах малого таза // Эндоскопическая хирургия. — 2005. — № 2. — С. 28–32.
81. *Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглова И.Ю., Попов П.А.* Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. — СПб.: Медицина, 2003. — 144 с.

82. *Седов В.М.*, *Юлов В.В.*, *Кораблин Н.М.*, *Бойкова Н.В.* Морфологическое изменения ткани печени при электровоздействии // Конференция, посвещенная 100-летию кафедры госпитальной хирургии СПбГМУ имени академика И.П. Павлова / Тез. докл. — СПб., 2001. — С. 185.
83. *Семенюк А.А.*, *Баскаков В.П.*, *Поспелов И.В.* Болевой синдром при генитальном эндометриозе // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. Вып. III. — Т. L. — С. 96–97.
84. *Сидорова И.С.*, *Леваков С.А.*, *Унанян А.Л.* Особенности клиники и послеоперационной терапии больных с эндометриоидными кистами яичников // Гинекология. — 2005. — Т. 7. — № 5–6. — С. 282–284.
85. *Скобелкин О.К.*, *Брехов Е.И.*, *Елисеенко В.И.* и др. Использование плазменных хирургических установок для гемостаза при операциях на печени и селезенке // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1988. — Т. 140. — № 5. — С. 32–33.
86. *Соломатина А.А.*, *Пашкова А.В.* Принципы терапии эндометриоза яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 3. — С. 47–51.
87. *Старков Ю.Г.*, *Курбонов Х.Х.*, *Солодинина Е.Н.* Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений // Хирургия. — 2008. — № 7. — С. 4–10.
88. *Стрижаков А.Н. Давыдов А.Н.* Оперативная лапароскопия в гинекологии // Акуш. и гинек. — 1991. — № 11. — С. 7–11.
89. *Стрижаков А.Н.*, *Давыдов А.И.* Генитальный эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. — М.: Медицина, 1996. — 330 с.
90. *Стрижаков А.Н.*, *Давыдов А.И.*, *Белоцерковцева Л.Д.* Малоинвазивная хирургия в гинекологии. — М.: Медицина, 2001. — Гл. 2. — 209 с.
91. *Утешев Д.Б.*, *Сергеев А.В.*, *Утешев Б.С.* Апоптоз: Фармакологичекие аспекты // Экспер. и клин. фарм. — 1998. — № 4. — С. 57–65.
92. *Федоров И.В.*, *Никитин А.Т.* Клиническая электрохирургия. — М.: ГЭОТАР-медицина, 1997. — 86 с.
93. *Филонова Л.В.*, *Александрова Н.Н.*, *Брусницина В.Ю.* и др. Способ доклинической диагностики генитального эндометриоза. — М.: Медиа Сфера, 2003. — 11 с.
94. *Филонова Л.В.*, *Александрова Н.Н.*, *Брусницина В.Ю*, *Элибекова О.С.* Качество жизни больных после эндоскопического лечения острых гинекологических заболеваний// Пробл. репрод. — 2006. — № 3. — С. 18–21.

95. *Цвелев Ю.В.*, *Абашин В.Г.* Современная диагностика и терапия эндометриоидной болезни: Учебно-методическое пособие. — СПб., 2007. — С. 64.
96. *Чакветадзе Л.* Клинико-морфологическое обоснование применения плазмотронов нового поколения при лапароскопических органосберегающих операциях на матке и ее придатках: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 21 с.
97. *Черемных А.Ю.*, *Ищенко А.И.*, *Липман А.Д.* и др. Трансвагинальная УЗИ-контролируемая лазерная каутеризация яичников: новый малоинвазивный метод коррекции ановуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников// Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики: Сб. тр. — М., 2000. — С. 242–245.
98. *Эндер Л.А.*, *Лобаков А.И.*, *Лехтман А.М.* Экстракорпоральная детоксикация в абдоминальной хирургии. — М.: Медицина, 1993. — 114 с.
99. *Юркин С.М.*, *Варданян В.Г.*, *Кондриков Н.И.* и др. Хирургическое лечение больных с эндометриоидными кистами яичников с помощью ультразвукового (гармонического) скальпеля при лапароскопии// Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки: Сб. тр. — М., 1997. — Ч. 2. — С. 58–59.
100. *Яроцкая Е.Л.*, *Адамян Л.В.* Особенности тактики ведения больных эндометриозом, страдающих тазовыми болями // Акуш. и женск. болезней. — 2002. — № 51. — С. 35–40.
101. *Ярилин А.А.* Апоптоз. Природа феномена и его роль в целостном организме// Пат. физиол. — 1998. — № 2. — С. 38–48.
102. *Adams J.M.*, *Cory S.* The Bcl-2 protein family: Arbiters of cell survival // Science. — 1998. — Vol. 281. — P. 1322–1326.
103. *Adamson G.D.* Laparoscopy in vitro fertilization, and endometriosis: an enigma // Fertil Steril. — 2005. — Vol. 84 (6). — P. 1582–1584.
104. *Amaral J.F.* The experimental development of an ultrasonically activated scalpel for laparoscopic use // Surgical Laparoscopic Endoscopy. — 1994. — P. 92–99.
105. *Anger D.L.*, *Foster W.G.* The link between environmental toxicant exposure and endometriosis // Frot. Biosci. — 2008. — Vol. 13. — P. 1578–1593.
106. *Arends M.J.*, *Morris R.G.*, *Wyllie A.H.* Apoptosis. The role of the endonuclease // Am. J. Pathol. — 1990. — № 136. — P. 593–608.
107. *Bedaiwy M.A.*, *Falcone T.* Laboratory testing for endometriosis // Clin. Chim. Acta. — 2004. — № 340. — P. 41–56.

108. *Azarani A., Nezhat C., Donnez J.* et al. Laparoscopic excision of deep endometriosis // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. — 2004. — Vol. 31 (3). — P. 567–580.
109. *Baggish M.S.* Basic and Advanced Laser Surgery in Gynecology. — Norwalk, Conn, Appleton-Century-Crofts, 1985. — 341 p.
110. *Ball E., Byrne H., Davis C.* The value of two-step operative laparoscopy with interval pituitary suppression in the treatment of infertility caused by severe endometriosis // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 19 (4). — P. 303–307.
111. *Bastert G., Wallwiener D.* Lasers in Gynecology. — Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York-London-Paris-Tokio-Barselona, 1992. — 453 p.
112. *Bain C.* Managing woman with a previous diagnosis of endometriosis // J. Br. Menopause Soc. — 2006. — Vol. 12 (1). — P. 28–33.
113. *Bazot M., Darai E.* Sonography and MR imaging for the assessment of deep pelvic endometriosis // J. Minim. Invasive. Gynecol. — 2005. — Vol. 12 (2). — P. 178–185.
114. *Bernardi L.A., Pavone M.E.* Endometriosis: an update on management. — Womens Health (Lond. Engl.). — 2013. — Vol. 9 (3). — P. 233–250.
115. *Binmoeller K.F., Bohnacker S., Seifert H.* et al. Endoscopic snare excision of «giant» colorectal polyps // Gastrointest. Endosc. — 1996. — № 43. — P. 183–188.
116. *Brand E., Pearlman N.* Electrosurgical debulking of ovarian cancer: a new technique using the argon beam coagulator // Gynecol. Oncol. — 1990. — № 39. — P. 115–118.
117. *Brooker J.C., Saunders B.P., Thapar C.J.* et al. Treatment with argon plasma coagulation after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations // Gastrointest. Endosc. — 2002. — № 55. — P. 371–375.
118. *Brosens I., Puttemans P., Campo R.* et al. Diagnosis of endometriosis: pelvic endoscopy and imaging techniques // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaec. — 2004. — № 18 (2). — P. 285–303.
119. *Butrick C.W.* Patiants with chronic pelvic pain: endometriosis or interstitial cystitis/painful bladder syndrome? // JSLS. — 2007. — № 11 (2). — P. 182–189.
120. *Canis M., Wattiez A., Mage G.* et al. Laparoscopic management of adnexal masses // Bailliere Clinical Obst. and Ginecol. — 1994. — Vol. 8, № 4. — P. 723–734.
121. *Carbognin G., Guarise A., Minelli L.* et al. C. Pelvic endometriosis: US and MRI features // Abdom. Imaging. — 2004. — № 29 (5). — P. 609–618.

122. *Chlouber R.O., Olive D.L., Pritts E.A.* Investigation drugs for Endometriosis // Export Opin. Investig. Drugs. — 2006. — № 15 (4). — P. 399–407.
123. *Cipolletta L., Bianco M.A., Rotondano G.* et al. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding // Gastrointest. Endoscopy. — 1998. — № 48. — P. 191–195.
124. *Croce E., Azzola M., Russo R.* et al. Laparoscopic liver tumour resection with the argon beam // Endosc. Surg. — 1994. — № 2. — P. 186–188.
125. *Daniell J.F.* CO_2-laser in infertility surgery // J. Reprod. Med. — 1983. — Vol. 28. — P. 265–268.
126. *Daniell J.F., Fisher B., Alexander W.* Laparoskopic evaluation of the argon beam coagulaton — initial report // J. Reproduct. Med. — 1993. — № 38 (2). —P. 121–125.
127. *Daniell J.F., Miller W., Tosh R.* Initial evaluation of the use of the potassium-titanyl-phosphate (KTP/532) laser in gynecologic laparoscopy // Fertile Steril. — 1986. — № 46 (3). — P. 373–377.
128. *David L.* Medical Therapy of Endometriosis [Text] / L. David, M.D. Olive // Semin. Reprod. Med. — 2003. — P. 209–222.
129. *Del Frate C., Girometti R., Pittino M.* et al. Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR imaging appearance with laparoscopic correlation // Radiographics. — 2006. — № 26 (6). — P. 1705–1718.
130. *Denstedt J.D., Razvi H.A., Sales J.L.* et al. Preliminary experience with the holmium:YAG laser lithotripcy // J. Endourol. — 1995. — Vol. 9. — P. 255–257.
131. *Denny E., Mann C.H.* A clinical overview of endometriosis: a misunderstood disease // Br. J. Nurs. — 2007. — № 16 (18). — P. 1112–1116.
132. *Dequesne J.* Traitment hysteroscopique des hemorragies uterines au Nd:YaG Laser // Rev. Med. Suisse Romande. — 1987. — Vol. 107. — P. 405.
133. *Donnez J., Gillerot S., Nisolle M.* et al. Laser hysteroscopy in submucous fibroids. In: Donnez J. (ed) Laser operative laparoscopy and hysteroscopy // Nauwelaerts, Leuven. — 1989. — P. 263–276.
134. *Donnez J., Pirard C.* et al. Surgical management of endometriosis // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2004. — Vol. 18 (2). — P. 329–348.
135. *Donnez J., Van Langendonckt A.* Typical and subtle atypical presentations of endometriosis // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2004. — № 16 (5). — P. 431–437.

136. *Dmowski W.P.* Endometriosis: medical therapy — rationale, agents and results // In: Syllabus Postgraduate Course VIII, AAGL 22nd Annual Meeting. — 1993. — P. 43–54.
137. *Estella C., Herrer I., Moreno-Moya J.M. et al.* miRNA signature and Dicer requirement during human endometrial stromal decidualization in vitro// PLoS One. — 2012. — Vol. 7 (7). — e41080.
138. ESHRE Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis // Human Reproduction. — 2004. — № 20 (10). — P. 2698–2704.
139. *Farin G., Grund K.E.* Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications // End. Surg. — 1994. — Vol. 2. — P. 71–77.
140. *Ferrero S., Abamonte L.H., Anserini P.* et al. Perspectives in the medical treatment of endometriosis // Obstet. Gynecol. Surv. — 2005, Dec. — № 60 (12). — P. 817–826.
141. *Fiers W., Beyaert R., Declerc W.* et al. More than one way to die: apoptosis, necrosis and reactive oxygen damage // Oncogen. — 1999. — № 18. — P. 7719–7730.
142. *Frishman G.N., Salak J.R.* Conservative surgical management of endometriosis in women with pelvic pain //J. Minim. Invasive Gynecol. — 2006. — № 13 (6). — P. 546–558.
143. *Folkman J.* Clinical applications of research in angiogenesis // N. Engl. J. Med. — 1995. — № 333. — P. 1757–1764.
144. *Formanek P., Ninger Y., Havlicek K.* Laparoscopic cholecystectomy using the ultrasonic scalpel versus standard coagulation // Rozhl. Chir. — 2003. — № 82 (7). — P. 365–367, Czech.
145. *Garcia Velasco J.A., Quea G.* Medical treatment of endometriosis // Minerva Ginecol. — 2005. — № 57 (3). — P. 249–255.
146. *Greco E., Pellicano M., Di Spiezio Sardo A. et al..* Etiopathogenesis of endometriosis related infertility // Minerva Ginecol. — 2004. — № 56 (3).— P. 259–270.
147. *Goldrath M.H., Fuller T.A., Segal S.* Laser photo-vaporization of the endometrium for the treatment of menorrhagia // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1981. — Vol. 140. — P. 14–19.
148. *Grund K.E., Straub T., Farin G.* New haemostatic techniques: argon plasma coagulation //Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 1999. — № 13. — P. 67–84.
149. *Huang J.C., Papasakelariou C., Oawood M.Y.* Epidermal growth factor and asic fibroblast growth factor in peritoneal fluid of women with endometriosis // Fertil. Steril. — 1996. — № 65. — P. 931–934.

150. *Jones C.M., Pierre K.B., Nicoud I.B.* et al. 3rd Electrosurgery // Curr. Surg. — 2006. — № 63 (6). —P. 458–463.
151. *Keckstein G., Rossmanith W., Spatter K.* et al. The effect of laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease by CO_2-laser or ND: YAG laser // Surg. Endosc. — 1990. — № 4. — P. 103.
152. *Key W.R., Dixon J.A.* Photocoagulation of endometrioses by the Argon laser through the laparoscope // Obstet. Gynecol. — 1983. — № 62. — P. 383.
153. *Khan K.N., Masuzaki H., Fujishita A.* et al. Higher activity by opaque endometriotic lesions than in nonopaque lesions //Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2004. — № 83. — P. 375–382.
154. *Kinkel K., Frei K.A., Balleyguier C.* et al. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review //Eur. Radiol. — 2006.— № 16 (2). — P. 285–298.
155. *Kitawaki J.* Adenomyosis: the pathophusiologu of an estrogen-depent disease// Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2006. — № 20 (4). — P. 493–502.
156. *Kohler A.* Mikrophotographische Untrsuchungen mit ultraviolettem Licht // Zeitschr. tr. wissenschaftliche Mikroskopie und mikroskop. Technik. — 1904. B. XXI. — Heft 2. — P. 129–165.
157. *Kojima E., Yanagibory A., Otaka K.* et al. Ovarian wedge resection with contact ND:YAG laser irradiation used laparoscopically // J. Reprod. Med. — 1989. — № 34. — P. 444–446.
158. *Kovags G., Buckler H., Bangah M.* et al. Treatment of anovulation due to polycystic ovation syndrome by laparoscopic ovarialelectrocautery // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1991. — № 98. — P. 30.
159. *Kubo G., Sahm M.* The role of the ultracision technique in visceral surgery. Ligature-free operation-an illusion // Zentral bl Chir. — 2003. — № 128 (12). — P. 1062–1065.
160. *Kunde D., Welch C.* Ultracision in gynaecological laparoscopic surgery // J. Obstet. Gynaecol. — 2003. — № 23 (4). — P. 347–352. — Review. PMID: 12881068
161. *Lomano J.* Neodimium YAG laser in gynecology // Presented at the Gynecologic Laser Workshop, University of Tenessee. 1983.
162. *Man D., Plosker H.* A new addition to face lift surgery: the argon gas surgical Unit // Plast. Reconstr. Surg. — 1996. — № 98. — P. 645–648.
163. *Mantke R., Pross M.* et al. The harmonic scalpel in conventional thyroid surgery // Possibilities and advantages Chirurg. — 2003. — № 74 (8). — P. 739–742. — German. PMID: 12928795 (PubMed — indexed for MEDLINE).

164. *McConkey D.J., Zhivotovsky B., Orrenius S.* Apoptosis-molecular mechanisms and biomedical implications //Molec. Aspects Med. — 1996. — Vol. 17. — P. 1–110.
165. *McLaren J., Prentice A., Charnock-Jones D.S.* et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis // Hum. Reprod. — 1996. — № 11. — P. 220–223.
166. *Muller B., Rasmussen C., Lindblom B.* et al. Expression of the angiogenic growth factors VEGF, FGF 2, EGF and their receptors in normal human endometrium during the menstrual cycle // Mol. Hum. Reprod. — 2001. — № 5. — P. 65–72.
167. *Muzii L.* et al. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas: a prospective, randomized trial // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — V. 183. — P. 588–592.
168. *Nakamura S., Mitsunaga A., Murata Y.* et al. Endoscopic induction of mucosal fibrosis by argon plasma coagulation (APC) for esophageal varices: a prospective randomized trial of ligation plus APC vs ligation alone //Endoscopy. — 2001. — № 33. — P. 210–215.
169. *Nap A.W., Groothuis P.G., Demir A.Y.* et al. Pathogenesis of endometriosis // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2004. — № 18 (2). — P. 233–244.
170. *Nezhat C., Littman E.D., Lathi R.B.* et al. The dilemma of endometriosis: is consensus possible with enigma // Fertil Steril. — 2005. — № 84 (6). —P. 1587–1588.
171. *Nezhat C., Kimberly A., Morozov Vadim.* Use of Neutral Argon Plasma in the Laparoscopic Treatment of Endometriosis // SCIENTIFIC PAPER 2009. — P. 479–483.
172. *Nisolle M., Donnez J.* Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of rectovaginal septum are three different entities // Fertil. Steril. — 1997. — P. 586–596.
173. *Nisolle M., Casanas-Roux F., Anaf V.* et al. Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis // Fertil. Steril. — 1993. — № 59. —P. 681–684.
174. *Nissinen E.* Analysis of purine and pyrimidine bases, ribonucleosides and ribonucleotides by high-pressure liquid chromatography // Anal. Biochem. — 1980. — Vol. 106. — P. 497–505
175. *Olive David L.* Endometriosis and Infertility: What Do We Do for Each Stage [Text] / L. Olive-David, R. Lindheim Steven, A. Pritts Elizabeth // Current Women's Health Reports. — 2003. — № 3. — P. 389–394.

176. *Osteen K.G., Bruner-Tran K.L., Eisenberg E.* Endometrial biology and the etiology of endometriosis //Fertil. Steril. — 2005. — № 84 (1). — P. 33–34.
177. *Owusu-Ansah R., Gatongi D., Chien P.F.* Health technology assessment of surgical therapies for benign gynecological disease //Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2006. — № 20 (6). — P. 841–879.
178. *Parker J., Proietto A.M.* Surgical treatment of adnexal cysts by laparotomy // Int. J. Gyn. Obstet. — 1997. — Vol. 59. — P. 257–258.
179. *Papetti M., Herman I.M.* Mechanisms of normal and tumor-derived angiogenesis // J. Physiol. Cell. Physiol. — 2002. — № 282. — P. 947–970.
180. *Potlog-Nahari C., Stratton P., Winkel C.* et al. Urine vascular endothelial growth factor-A is not a useful marker for endometriosis // Fertil. Steril. — 2004. — № 81. — P. 1507–1512.
181. *Peter A., Rogers W., Thomas M.* et al. Priorities for Endometriosis Research: Recommendations From an International Consensus Workshop Reproductive Sciences, April 2009. — № 16. — P. 335–346.
182. *Podgaec S., Rizzo L.V., Fernandes L.F.* CD4(+) CD25(high) Foxp3(+) cells increased in the peritoneal fluid of patients with endometriosis // Am. J. Reprod. Immunol. — 2012. — Vol. 68 (4). — P. 301–308.
183. *Quaranta M.G., Porpora M.G., Mattioli B.* et al. Impaired NK-cell-mediated cytotoxic activity and cytokine production in patients with endometriosis: a possible role for PCBs and DDE // Life Sci. — 2006. — Vol. 27. — № 79 (5). —P. 491–498.
184. The American Society for Reproductive medicine. Revised American Society for Reproductive medicine classification of endometriosis: 1996 // Fertil. Steril. — 1997. — № 67. — P. 817–821.
185. *Rock J.A., Montos D.M.* Endometriosis: the present and the future — an overview of treatment options // Br. J. Obstst. Gynaecol. — 1992. — Vol. 99. — Suppl. 7. — P. 1–4.
186. *Sabagh T., Meslen R., Awad M.* Combined laparoscopic surgery // End. Gyn. Proc. 20 an. meet. — 1993. — P. 280.
187. *Scarselli G., Rizzello F., Cammilli F., Ginocchini L., Coccia M.E.* Diagnosis and treatment of endometriosis. A review // Minerva Ginecol. — 2005. — № 57 (1). — P. 55–78.
188. *Schindler A.E.* Pathophysiology, diagnosis and treatment of endometriosis // Minerva Ginecol. — 2004. — № 56 (5). — P. 419–435.

189. *Scholar E.M. Brown P.R., Parks R.E. Calabresi P.* Nucleotide Profiles of the Formed Elements of Human Blood Determined by High — Pressure Liquid Chromatography // Blood. — 1973. — Vol. 43. — № 6. — P. 927–936.
190. *Semm K.* Intrafascial kystaractomy. — Kiel-Germany, 1993. — P. 131–191.
191. *Shudo R., Yazaki Y., Sakurai S.* et al. Diffuse antral vascular ectasia: EUS after argon plasma coagulation // Gastrointest. Endosc. — 2001. — № 54. — P. 623.
192. *Shaw R.W.* Evaluation of the role of laser treatment for the treatment of pain in endometriosis // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2003. — № 997. — P. 240–246.
193. *Siristatidis C., Nissotakis C., Chrelias C.* et al. Immunological factors and their role in the genesis and development of Endometriosis // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 2006. — № 32 (2). — P. 162–170.
194. *Somigliana E., Vigano P., Benaglia L. et al.* Adhesion prevention in endometriosis: a neglected critical challenge // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2012. — Vol. 19 (4). — P. 415–421.
195. *Storek D., Grund K.E., Gronbach G.* et al. Endoscopic argon gas coagulation: initial clinical experiences // Z. Gastroenterol. — 1993. — № 31. — P. 675–679.
196. *Tomassetti C., Meuleman C., Pexsters A. et al.* Endometriosis, recurrent miscarriage and implantation failure: is there an immunological link? //Reprod. Biomed. Online. — 2006. — Vol. 13 (1). — P. 58–64.
197. *Tulandi T.* Salpingo-ovariolisis in comparison between laser surgery and electrosurgery // Fertil. Steril. — 1994. — № 45. — P. 489–491.
198. *Valentin L.* Imaging in ginecology // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. — 2006. — № 20 (6). — P. 881–906.
199. *Vancaillie Th.G.* Complications and their prevention // Syllabus Postgraduate Course VIII, AAGL 22nd Annual Meeting. — 1993. — P. 1–6.
200. *Vargo J.J.* Clinical applications of the argon plasma coagulator // Gastrointest. Endosc. — 2004. — Vol. 59. — P. 81–88.
201. *Weghofer A., Gleicher N., Barad D.* Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging // Reprod. Biol. Endocrinol. — 2011. — Vol. 9. — P. 23–34.
202. *Witz C.A., Thomas M.R., Montoya-Rodrigez LA.* et al. Short-term culture of peritoneum explants confirms attachment of endometrium to intact peritoneal mesothelium // Fertil. Steril. — 2001. — Vol. 75. — P. 385–388.

203. *Zlatanic J., Waye J.D., Kim P.S.* et al. Large sessile colonic adenomas: use of argon plasma coagulator to supplement piecemeal snare polypectomy // Gastrointest. Endosc. — 1999. — Vol. 49. — P. 731–735.
204. *Zupi E., Pocek M., Dauri M.* et al. Selective uterine artery embolization in the management of uterine myomas // Fertil. Steril. — 2003. — P. 107–111.

Научное издание

Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д.

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ:
инновационные решения

Руководитель научно-информационного отдела
д-р мед. наук *А.С. Макарян*
Главный редактор *А.С. Петров*

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.60.953.Д.008014.07.09 от 08.07.2009 г.

Подписано в печать 28.02.13. Формат 84 × 108/32.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Petersburg».
Объем 4 печ. л. Тираж экз. Заказ № .

ООО «Медицинское информационное агентство»
119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
Тел./факс: (499)245-45-55

e-mail: miapubl@mail.ru; http://www.medagency.ru
Интернет-магазин: www.medkniga.ru
Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037
E-mail: maxbooks@svitonline.com
Телефоны: +380688347389, 8(0432)660510

Отпечатано в