

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Специальность: 3215.01 – Акушерство и гинекология

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Бадалова Айтген Автандил кызы**

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени доктора философии по медицине

БАКУ – 2022

Диссертационная работа выполнена на базе Научно-исследовательского Института Акушерства и Гинекологии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Курбанова Джамиля Фазиль кызы

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Султанова Саадет Гасан кызы

доктор медицинских наук
Аббасова Зехра Фархад кызы

доктор философии по медицине
Гусейнзаде Вафа Орудж кызы

Диссертационный совет FD 2.11 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева

Председатель диссертационного совета:

доктор медицинских наук, профессор
Гасымов Назим Акиф оглы

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор философии по медицине
Акбербекова Самира Алекпер кызы

Председатель научного семинара: доктор медицинских наук

Рзакулиева Лейла Муса кызы



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. На сегодняшний день эндометриоз занимает одно из ведущих мест в патологии гинекологического профиля и является достаточно частым заболеванием во всем мире. Эндометриоз - это доброкачественное гинекологическое заболевание, которое поражает 6-10% женщин репродуктивного возраста¹. Авторы отмечают, что в последние годы эндометриоз занимает 3-е место среди гинекологических заболеваний, поражая около 50 % женщин репродуктивного возраста и вызывая не только структурные изменения органов репродуктивной системы, но и нарушения их функций, приводя к бесплодию, психоэмоциональным расстройствам и снижению качества жизни².

Следует отметить, что даже после тщательного удаления очагов эндометриоза в течение года частота повторного возникновения как самих очагов, так и клинических проявлений варьирует от 10 до 55%, и с каждым последующим годом частота увеличивается на 10%³.

Бесплодие при эндометриозе коррелирует со степенью тяжести заболевания. Негативное воздействие на фертильность, вероятно, связано с нарушением функции яичников (при эндометриоидных кистах яичников), снижением качества ооцитов, наличием субклинического пельвиоперитонита и снижением

¹ Алехина, А.Г. Генитальный эндометриоз и репродуктивное здоровье женщины / А.Г. Алехина, Ю.А. Петров, А.Е. Блесманович // - Москва: Главврач Юга России, - 2019. №4 (68), - с.18-21

² Гончарова, М.А. Генитальный эндометриоз: основные направления диагностики и лечения / М.А. Гончарова, Ю.А. Петров, Н.Н. Кислякова // - Москва: Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – № 2. – с. 5-9

³ Оразов, М.Р.Эффективность лечения бесплодия, обусловленного рецидивирующим наружным генитальным эндометриозом / Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. [и др.] // Гинекология, - 2019. №1, - с.38–43

вероятности имплантации плодного яйца вследствие снижения рецептивности эндометрия⁴.

Разнообразие доступных методов лечения в сочетании со сложностью этого заболевания приводит к значительным расхождениям в рекомендациях. Как было показано ранее, между широко используемыми рекомендациями существует только 7% совпадений, и ни одно из них не следует протоколу оценки рекомендаций по исследованиям и оценке II (AGREE-II)⁵.

Лечебно-диагностическая лапароскопия является ведущим методом диагностики и лечения наружного генитального эндометриоза⁶.

Хирургическое лечение эндометриоза является «золотым» стандартом лечения и значительно превосходит терапию по результатам, помогает предупреждать развитие таких грозных осложнений, как гидронефроз и почечная недостаточность⁷.

Медикаментозная терапия у женщин с эндометриозом должна быть длительной, способной обеспечить подавление симптомов без какого-либо медикаментозного прерывания⁸.

Диагноз эндометриоза подозревается на основании анамнеза, симптомов и признаков, подтверждается физикальным обследованием и методами визуализации и, наконец, под-

⁴ Борисова, А.В. Диагностика наружного генитального эндометриоза с помощью методов масс-спектрометрии (обзор литературы) / А.В. Борисова, А.В. Козаченко, Н.Л. Стародубцева [и др.] // Проблемы репродукции. – Москва: - 2015. №6, - с.59-68

⁵ Kalaitzopoulos, D.R. Samartzis N, Kolovos GN. [et al.] Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines / D.R. Kalaitzopoulos, N.Samartzis, G.N. Kolovos [et al.] // BMC Womens Health. – 2021. 21(1), p.1-9

⁶ Гушин, В.А. Генитальный эндометриоз, диагностика и лечение / В.А. Гушин, А.С. Бичурина А.В., Коряушкина // - Москва: Журнал акушерства и женских болезней, - 2017. спецвыпуск, - с. 106-107

⁷ Украинец, Р.В. Эндометриоз мочееточника с позиций имплантационной теории: некоторые аспекты патогенеза и клинической картины / Р.В. Украинец, Ю.С. Корнева // Урология, – 2021. №2, – с. 126-130

⁸ Di Guardo, F. Management of women affected by endometriosis: Are we stepping forward? / F. Di Guardo, M. Shah, M.C. Cerana [et al.] // Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders, - 2019. 11(2), - p.77-84

тверждается гистологическим исследованием образцов, собранных во время лапароскопии⁹.

Наличие ряда недостатков и побочных эффектов имеющихся методов лечения, как оперативных, так и консервативных, а также важность проведения длительной терапии заболевания обосновывают необходимость поиска новых подходов [Ярмолинская, М.И. Перспективы сочетанного применения транс-ресвератрола и индол-3-карбинола при эндометриозе¹⁰.

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода и гормонотерапии. Несмотря на наличие инновационных способов оперативного лечения эндометриоза и развитие методов медикаментозной терапии, число тяжелых форм заболевания и количество рецидивов не уменьшаются¹¹.

Отдельные исследования по этой теме малочисленны, приводящие к разносторонним и противоречивым оценкам результатов лечения. В связи с чем, целесообразным является проведение клинико-диагностического исследования с целью получения эффективных и информативных оценок метода АПК в зависимости от формы эндометриоза.

Объект и предмет исследования: Объектом исследования явилась женщины с генитальным эндометриозом получившие традиционные методы лечения с применением комбинированной хирургической и гормональной терапии, а также, с применением широкополостной радиоволновой хирургии с аргоно-

⁹ Dunselman, G.A.J. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G.A.J. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // Human Reproduction, 2014. 29 (3), - p. 400–412

¹⁰ Ярмолинская М.И., Шалина М.А., Беганова А.К. [и др.] // Акушерство и Гинекология, –2022. №4, – с. 14-24].

¹¹ Ярмолинская М.И., Денисова А.С. Патогенетическое обоснование применения колекальциферола в комбинированной терапии наружного генитального эндометриоза / Ярмолинская М.И., Денисова А.С. // – Москва: Эффективная фармакотерапия, – 2022. – №18, – с. 24-29

плазменной коагуляцией. Предметом наблюдения были женщины с наружным и внутренним эндометриоз.

Цель исследования: разработать современный подход к диагностике и лечению эндометриоза в зависимости от степени тяжести заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости генитального эндометриоза в зависимости от формы и степени тяжести заболевания.

2. Изучить особенности течения генитального эндометриоза в современных условиях.

3. Изучить роль CA125 в качестве маркера генитального эндометриоза.

4. Изучить эффективность лечения генитального эндометриоза при использовании общепринятой комбинированной терапии (сочетание диеногеста и традиционного хирургического лечения)

5. Изучить эффективность альтернативного метода лечения генитального эндометриоза с применением широкополостной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции.

6. Провести сравнительную оценку ближайших и отдаленных результатов различных методов терапии генитального эндометриоза.

Методы исследования: Для решения поставленных в диссертации задач в работе были использованы современные методы исследования. Комплексное обследование включало в себя общеклинические, инструментальные, лабораторные и специальные методы исследования.

Научная новизна исследования: Проведена комплексная научно-исследовательская работа с использованием современных, информативных методов диагностики и лечения женщин различной возрастной категории с генитальным эндометриозом. Выявлены и конкретизированы факторы, способствующие развитию генитального эндометриоза. С использованием шкал ВАШ Хаскиссона, MacLavery C.M., Shaw R.W. дана систематизированная информативная оценка клинической картины забо-

левания с учетом степени тяжести, распространенности и формы эндометриоидного процесса. Выявлена роль антигена СА125 в развитии генитального эндометриоза. Показано, что активность маркера СА125 напрямую зависит от стадии, формы и распространенности эндометриоидного поражения. Проведен сравнительный анализ результатов лечения генитального эндометриоза на фоне различных методов терапии. Апробирована и применена инновационная технология радиоволновой хирургии и аргоноплазменной коагуляции в лечении генитального эндометриоза с помощью аппарата "ФОТЭК ЭА 141М". Была установлена ее высокая эффективность, безопасность, безболезненность, что свидетельствует о необходимости широкого применения ее в лечении генитального эндометриоза. Разработан и предложен новый алгоритм по ведению пациенток с генитальным эндометриозом с учетом полученных в ходе исследования нами данных.

Практическая значимость исследований: Показана частота встречаемости генитального эндометриоза в зависимости от тяжести и формы патологического процесса. В зависимости от глубины и площади распространения эндометриоидных очагов определены стадии течения заболевания. Выявлены и конкретизированы клинические, лабораторно-инструментальные изменения, позволяющие прогнозировать течение эндометриоза и решить вопрос о необходимости выбора тактики лечения.

Исходя из выявленных проявлений эндометриоидного процесса в органах малого таза, обоснована эффективность применения оперативного вмешательства с последующим применением гормональной терапии.

При тяжелой форме эндометриоза в сочетании с кистами яичников, выявлено повышение уровня антигена СА125, что позволяет расценивать данный показатель как предиктор развития рецидивов и как дополнительный эффективный инструмент в комплексной диагностике заболевания.

Аргоноплазменная коагуляция является безболезненным, доступным, высоко эффективным и перспективным методом, что диктует необходимость его применения в лечении генитального

эндометриоза в зависимости от степени тяжести течения. АПК являясь физиохирургическим методом, позволяет провести диагностику, биопсию, бесконтактную аргоноплазменную абляцию эндометриоидных гетеротопий за короткий промежуток времени без формирования рубцов. АПК является безопасным методом, что дает возможность широкого использования данной тактики в повседневной амбулаторной и стационарной практике. Проводимая тактика лечения генитального эндометриоза позволила снизить процент рецидивов, осложнений и неудовлетворительных результатов, что способствовало сокращению койко-дней в стационаре.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в зависимости от фертильного возраста женщины способствует формированию факторов риска развития генитального эндометриоза различной степени тяжести.
2. Степень тяжести заболевания и прогрессирование генитального эндометриоза напрямую зависит от глубины, площади, распространенности и наличия спаечных процессов в малом тазу.
3. Активность гликопротеинового антигена СА125 напрямую зависит от стадии, формы, распространенности и степени тяжести эндометриоидного процесса, что свидетельствует о его диагностической информативности.
4. Применение общепринятой оперативной тактики с последующим проведением гормонотерапии в лечении ГЭ показало купирование клинической картины, снижение частоты рецидивов, улучшение качества жизни женщин.
5. Широкополосная радиоволновая хирургия и аргоноплазменная коагуляция эффективный и безопасный метод лечения ГЭ, что является целесообразным использования его в повседневной практике.
6. Характер и выбор режимов аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" зависит от степени тяжести течения, глубины, площади,

распространенности эндометриоидного процесса генитального тракта.

Апробация работы. Основные положения диссертации докладывались на III-ей Международной научно-практических конференции (Украина, 2018), на I-ом Международном Конгрессе по Акушерству и Гинекологии "Инновационные Технологии в акушер-гинекологии" (Баку, 2018).

Первичное обсуждение работы проведено в Научно-Исследовательском Институте Акушерства и Гинекологии 08 июня 2021 года (протокол №8). Апробация работы была проведена на научном Семинаре Диссертационного Совета FD 2.11 (30 июня 2022 года, протокол №7) Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 работ из них 3 научных статьи, как один автор. Опубликованы 2 статьи со своим научным руководителем. В Украинском журнале, опубликовано 2 статьи. Кроме того, автор публиковался в журналах, рекомендованных ВАК Азербайджанской Республики.

Внедрение результатов. Полученные результаты внедрены в практику Научно-Исследовательского Института Акушерства и Гинекологии.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 144 страницах (190.514 знаков), введение (9455 знаков) обзора литературы (30 страниц, 50.912 знаков), материалов и методов исследования (I 18.774 знаков), 3 глав (III – 24809 знаков, IV – 19135 знаков, V – 29735 знаков), собственные результаты (19,831 знаков), обсуждения полученных результатов (10 страниц, 13,970 знаков и 18 страниц, 53,010 знаков), выводов (2 страницы, 3.554 знаков), практических рекомендаций (1.793 знаков). Диссертация иллюстрирована 26 таблицами, 20 рисунками, 1 схемой. Работа состоит из введения (знаков), Библиографический указатель включает 150 иностранных, 7 отечественных источников литературы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась на базе НИИ акушерства и гинекологии в период 2015 - 2021 гг. В соответствии с поставленными задачами в данное исследование были вовлечены 120 пациенток репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом, которые в зависимости от предложенной терапии были подразделены на II основные группы: I группа - 70 пациенток с генитальным эндометриозом, получившие традиционные методы лечения с применением комбинированной хирургической и последующей гормональной терапии диеногестом (ретроспективные исследования); II группа – 50 пациенток с генитальным эндометриозом, лечение которых включало применение широкополостной радиоволновой хирургии с аргоноплазменной коагуляцией (проспективные исследования). Контрольную группу составили 30 условно-здоровых фертильных женщин без данной патологии. В ретро- и проспективные исследования были включены женщины с наружным и внутренним эндометриозом.

Для решения поставленных задач были использованы следующие методы: клинико-anamnestические, гормональные (определялись уровни ЛГ, ФСГ, пролактина, прогестерона, эстрадиола, соотношения ЛГ/ФСГ), иммуноферментным методом ИФА были определены значения антигена СА 125 в сыворотке крови, инструментальные и специальные методы исследования. Клинические исследования включали: сбор и изучение особенностей акушерско-гинекологического анамнеза пациенток, стандартный гинекологический осмотр и ретровагинальное исследование; проведена оценка состояния здоровья по функциональным системам. Для оценки степени болевого синдрома были использованы шкалы: визуально-аналоговая шкала (ВАШ) по рекомендации ИМРАСТ (1998 г.) для количественной оценки болевых симптомов; шкала MacLaverty С.М., Shaw R.W. (1995), для определения причины возникновения тазовых болей (характер, частота возникновения); применен опросник боли Мак-

Гилла (MPQ) (1986) в модификации Кузьменко В.В.; применена классификация Hulka J.F., Reicli H. (1998), для определения выраженности спаечного процесса органов малого таза. Стадии распространения эндометриоза оценивали согласно классификациям: American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL), объединяющая классификацию r-AFS (1996) и степень выраженности клинических симптомов; ENZIAN (2012 г., пересмотренная в 2019 г.), отражающая локализацию, стадии развития и глубину распространения генитального эндометриоза (According to the Endometriosis Research Foundation, SEF). Были разработаны индивидуальные карты. Инструментальные методы исследования включали: кольпоскопию (по показаниям); трансагинальное и трансабдоминальное УЗИ органов малого таза (аппарат "LOGIK 500GE" и "ME DISONSA-8000" Корея с применением электронных датчиков с частотой - 5; 7 МГц на 6-7 день менструального цикла); урографию (по показаниям); рентгенологическое исследование (РН) органов малого таза; гистеросальпингографию (по показаниям); гистероскопию (оценка состояния матки и маточных труб). Проведена консультация узких специалистов: эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога по показаниям. Для диагностики генитальной формы эндометриозного заболевания нами также было использована лапароскопия.

Для лечения эндометриоза пациенток 1-ой группы нами было применено комбинированное лечение, заключающееся в проведении стандартного хирургического вмешательства с последующим применением гормональной терапии. В частности, в качестве гормональной терапии нами был применен препарат диенгест. Диенгест назначали по общепринятой схеме в суточной дозе 2 мг, ежедневно, в течение 6 месяцев. В работе нами применена инновационная технология широкополосной волновой хирургии и аргоноплазменной коагуляции с использованием аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" (производство ООО "ФОТЭК", Россия) для лечения пациенток 2-ой группы.

Все полученные данные были обработаны с помощью статистических методов исследования с применением метода ковариации, критериев t-Стьюдента, Фишера χ^2 критерия. Для статистического анализа применен биометрический метод (пакет программ "STATISTICA-10", графики строились с помощью "ORIGIN-6.1").

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторные и диагностические обследования больных выявили следующие формы генитального эндометриоза: перитонеальный эндометриоз выявлен в 51(42,5%) случаев; экстраперитонеальный эндометриоз - в 38(31,7%) случаев; эндометриоз тела матки - в 19(15,8%) случаев; ретроцервикальный эндометриоз отмечен в 12(10%) случаев соответственно. Рассматривая различные формы локализации эндометриоза у обследованных пациенток следует отметить, что эндометриоз яичников отмечен в 21 случаях, что составило 17,5%; эндометриозные кисты яичников – 25(20,8%) случаев; эндометриоз маточных труб – 5(4,2%) случаев. Эндометриоз влагалища и вульвы зарегистрированы в 17(14,2%) случаев; эндометриоз влагалищной части шейки матки 15(12,5%) случаев. Согласно классификации ENZIAN были оценены параметры площади и глубины эндометриозидных гетеропатий. В частности: I стадия (1-5 баллов) отмечена в 42(35%) случаях; II стадия (6-15 баллов) в 47(39,2%) случаях; III стадия (16-40 баллов) – 29(24,2%); IV стадия (более 40 баллов) – в 2(1,6%) случаях соответственно.

Среди экстрагенитальных заболеваний в 31(25,8%) случаев отмечены эндокринные заболевания: сахарный диабет 13(10,8%) случаев, заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, зоб) в 18(15%) случаев. На 2-ом месте отмечены заболевания мочевыделительной системы, которые составили 21(17,5%) случаев, в основном были зарегистрированы пиелонефрит 11(9,2%) случаев и цистит – 10(8,3%) случаев соответственно. Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта отмечены гастриты в

12(10%) случаев; холециститы в 6(5%) случаев. Анемия, в основном железодефицитная, отмечено в 23(19,2%) случаев, артериальная гипертония в 16(13,3%) случаев, гипотония в 11(9,2%) случаев соответственно.

Анализ анамнестических данных показал: средний возраст появления менархе $12,6 \pm 1,6$ лет; у 50(41,6%) наблюдалось нарушение менструального цикла. Необходимо отметить, что у большинства пациенток менархе сопровождалось болями различной интенсивности и стабильности, что способствовало приему анальгетических препаратов.

Среди ведущих клинических симптомов у пациенток с ГЭ регистрировались: болевой синдром, определяемый в 115 (95,8%) случаев; нарушение менструальной функции наблюдалось у каждой второй женщины, что в целом составило 50(41,6%) случаев соответственно. Оценка интенсивности болевого синдрома у пациенток с ГЭ согласно шкалам ВАШ и MacLaverty С.М., Shaw R.W. позволили выявить их выраженность. Так, слабые боли, представляющие легкую степень (1-3 балла) зарегистрированы у 54 пациенток, что составило 45%; умеренные боли (средняя степень 4-7 балла) - у 56(46,7%); нестерпимые боли (тяжелая степень 8-10 баллов) -10(8,3%) женщин соответственно. В среднем интенсивность болей по данной шкале составила 7 см. Необходимо подчеркнуть, что при эндометриозе яичников интенсивность болей была выше в среднем на 1,5-1,7 см по сравнению с другими формами ГЭ. Следовательно, интенсивность болевого синдрома напрямую зависит от локализации эндометриодного процесса. Диспареуния встречалась почти у каждой 4-ой пациентки и зарегистрировано в 25(20,8%) случаев. Гиперполименорея наблюдалась в 36(30%) случаев, хронические тазовые боли, не связанные с менструальным циклом отмечается у 20(16,7%) случаев. Пре- и постменструальные кровянистые выделения отмечены у 14 (11,6%) случаев соответственно. У большинства больных с ГЭ, что составило 82(68,3%) случаев, при гинекологическом исследовании матка была нормальных размеров. Опухолевидные образования в

области придатков выявлены в 34(66,6%) случаев; эндометриодные кисты (односторонние) выявлены в 21(41,2%) случаев, тогда как двусторонние отмечены в 13(25,4%) случаев соответственно, что было подтверждено УЗИ. Согласно данным УЗИ были выявлены структурные изменения эндометрия и миометрия у пациенток с эндометриозом, визуализировались неоднородные эхо-структурные изменения ретроцервикальной клетчатки. Бесплодие первичное St (I) отмечено в 27(22,5%) случаев; вторичное бесплодие St (II) зарегистрировано в 10 (8,3%) случаев соответственно. Необходимо отметить, что бесплодие встречалось в основном при эндометриозе яичников, маточных труб, тазовой брюшины. Необходимо подчеркнуть, что ГЭ диагностирован в течение 3-4-х лет от постановки диагноза бесплодие. Важно отметить, что 32% пациенток, в течение 2-х лет не обращались за медицинской помощью, так как болезненное течение менструального цикла не связывали с наличием какого-либо заболевания.

Гинекологические исследования выявили, увеличение объема матки в 38(31,6%) случаев; опухолевидные образования в области придатков односторонние в 27(22,5%) случаев, двусторонние – в 20(16,6%) случаев, тугоэластичной консистенции, с гладкой поверхностью, ограниченные в подвижности и болезненные при пальпации. Эндометриодные кисты: односторонними в 21(41,2%) случаях; двусторонними в 13(25,4%) случаях. Уплотнение и напряжение крестцово-маточных связок определялось в 58(48,3%) случаях, болезненность заднего свода - в 44(36,6%) случаев соответственно. УЗИ показали: округлые или овальные анэхогенные жидкостные образования яичников с ровными нечеткими контурами, толстостенной гладкой капсулой, диаметр образований варьировал.

Таким образом, детальная оценка клинических проявлений ГЭ в совокупности с диагностико-анамнестическими данными представляют особую значимость, так как позволили оценить степень тяжести течения данного заболевания. Клинико-диагностические исследования показали, что ГЭ является рециди-

вирующим заболеванием и характеризуется хроническим течением.

Согласно поставленным задачам, нами проведена оценка диагностической информативности антигена СА125 в сыворотке крови у пациенток при ГЭ до и после лечения, а также у практически здоровых женщин контрольной группы. Общеизвестно, что СА125 представляет собой гликопротеиновый антиген, который используется для выявления многих заболеваний онкогенного характера. Важно отметить, что СА 125 в норме вырабатывается эпителиальными клетками, присутствует в эндометрии, в нормальном эпителии маточных труб и шейки матки, содержит большое количество углеводов. Статистический анализ полученных результатов показал отклонения уровней маркера СА125 в плазме крови у пациенток с ГЭ. Так, до лечения уровни СА 125 колеблется в интервале $40,3 \pm 0,67$ Ед/мл, тогда как после лечения уровень данного маркера составил $20,46 \pm 0,29$ Ед/мл по сравнению с контрольной группы $20,86 \pm 0,39$ Ед/мл соответственно (Таблица).

Таблица. Оценка уровня маркера СА-125 у пациенток с генитальным эндометриозом на фоне проведенного комбинированного метода терапии

Маркер	Основная группа		Контр. группа	Р
	До лечения	После лечения		
Уровень СА125 в крови (Ед/мл)	$40,3 \pm 0,67$	$22,56 \pm 0,29$	$20,86 \pm 0,39$	1-2 < 0,01 1-3 < 0,01 2-3 > 0,05

Таким образом, гликопротеиновый маркер Са125 можно расценивать как предиктор при ГЭ и степень его активности зависит от стадии, формы и распространенности эндометриоидного процесса. Наши исследования показали, чем тяжелее эндо-

метриоидный процесс, тем выше уровень СА 125, в особенности при сочетании эндометриоза с кистами яичников, аденомиозом, доброкачественными опухолями. Одной из поставленных задач нашей работы было изучение гормонального фона у пациенток с генитальным эндометриозом. Для выполнения этой задачи мы изучили уровень следующих гормонов в крови обследованных женщин: ЛГ, ФСГ, соотношение уровней гормонов ЛГ/ФСГ, пролактин, эстрадиол и прогестерона. Исследование гормонального фона при ГЭ у данного контингента женщин выявило повышение уровней ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола в 100% случаев, снижение уровней пролактина, прогестерона. В частности, до лечения уровень ЛГ колебался в интервале $7,83 \pm 0,04$ мМЕ/мл, отмечено уменьшение уровня гормона ФСГ в пределах $5,90 \pm 0,08$ мМЕ/мл, уровень соотношения гормонов ЛГ/ФСГ повышался и регистрировался в интервале $1,24 \pm 0,01$. Отмечено также снижение пролактина: до лечения $210,0 \pm 1,52$ мМЕ/мл и существенное снижение уровня прогестерона: до лечения уровень его составил $8,71 \pm 0,13$ нмоль/мл. Наряду с этим было выявлено увеличение гормона эстрадиола до лечения и составляло в среднем $269,0 \pm 1,22$ пг/мл.

Таким образом, при ГЭ изменение параметров гормонального фона пациенток очередной раз показывает нарушение в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. Следовательно, сбой в гормональной системе выражается в нарушении дисбаланса их секреции в сторону повышения либо снижения, что приводит к изменению определенного звена, который провоцирует запуск активности функционирования всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, приводя в конечном итоге к нарушению репродуктивной функции женщин.

Полученные результаты диктуют необходимость поиска инновационных решений в вопросах связанных с лечением, которые требуют более приемлемого метода в выборе эффективной тактики, которая позволит избежать развития необратимых осложнений, возникновения рецидивов, нарушений трудоспособности и ухудшения качества жизни женщин. Необходимо

отметить, что на сегодняшний день, выбор эффективной тактики лечения ГЭ продолжает оставаться предметом широкой дискуссии, так как полного успеха в данной области достичь сложно. Вероятно, трудности связаны, прежде всего, с долгосрочным, хроническим, прогрессирующим течением ГЭ, поздним обращением пациенток за врачебной помощью и т.д. Следовательно, выбор определенной тактики лечения ГЭ является актуальным и представляет научно-практический интерес. Учитывая вышеизложенное, для лечения эндометриоза нами использованы 2 схемы комбинированного лечения: 1) традиционное хирургическое вмешательство с последующим применением гормональной терапии, которые составили ретроспективное исследование; 2) аргоноплазменная коагуляция (абляция) с применением аппарата "ФОТЭК ЭА 141М", с последующим применением гормональной терапии. Данная схема лечения была применена пациенткам с ГЭ, составивших перспективные исследования. В качестве гормональной терапии был применен препарат диеногест (визанна). Препарат назначался по схеме 2 мг (суточная доза), ежедневно в течение 6 мес. При применении обеих схем комбинированного лечения, учитывались локализация эндометриозных гетеропатий, наличие спаечного процесса, объем распространения патологических очагов.

Таким образом, в ретроспективное исследование были вовлечены 70 пациенток с ГЭ. Проведены следующие хирургические вмешательства: лапароскопия в 27(38,6%) случаев; гистероскопия в 23(32,8%) случаев; вагинальный доступ – в 11(15,7%) случаев, лапаротомия - в 9(12,9%) случаев соответственно. В ходе проведенного лечения отмечено существенное уменьшение выраженности хронического тазового болевого синдрома, купирование дисменореи, диспареунии, гиперполименореи, кровянистых выделений. Следует отметить, что в ходе лечения отмечена положительная динамика в оценке выраженности болевых симптомов по шкалам ВАШ и MacLaverу С.М., Shaw R.W. Согласно проведенной первой схеме лечения через 1 мес. частота встречаемости клинических симптомов значительно уменьши-

лась. Сравнительная оценка интенсивности болевого синдрома по шкалам ВАШ и MacLaverу С.М., Shaw R.W. у данного контингента больных в интервалах через 1; 3; 6 мес. соответственно показало полное купирование клинических симптомов (Рис.).

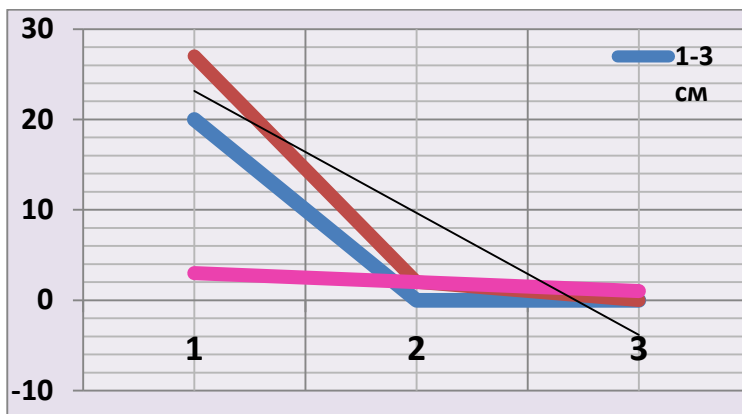


Рис. Диаграмма характеристики интенсивности болевого синдрома ВАШ в зависимости от бальной шкалы

Таким образом, комбинированный метод лечения (оперативное вмешательство+гормональная терапия) ГЭ привело к улучшению общего состояния женщин, регрессии клинической картины, что способствовало улучшению качества жизни. Важно отметить, что наблюдалось снижение случаев возникновения рецидивов и развитие длительной ремиссии. Безусловно, поиск новых решений вопросов лечения ГЭ привлекает многих ученых. Несмотря на общепринятые методы лечения ГЭ, данный вопрос продолжает сохранять актуальность во всем мире, возможно рассматриваемый нами проблема связана с особенностями течения данного заболевания. В поисках нового метода лечения нами предложена и применена технология широкополосной волновой хирургии и аргоноплазменной коагуляции с использованием аппарата "ФОТЭК ЭА 141М". Суть метода заключается в воздействии инертного газа аргона на ткань бесконтактным пу-

тем. Данный метод позволяет локально воздействовать на пораженный участок, контролируя глубину воздействия, провести коагуляцию эндометриодных гетеропатий, без повреждения подлежащих тканей (см. гл. V).

В связи с чем, в исследование были вовлечены 50 пациенток с ГЭ, находящихся на лечении в НИИ Акушерства и Гинекологии. Все пациентки были подразделены на 3 группы: 1) группа А - I группа составили $n=17$ (I стадия); 2) группа В - II группа, $n=20$ (II стадия); группа С - III группа, $n=13$ (III стадия). После применения аргоноплазменной коагуляции был назначен диетогест (визанна) в течение 6 мес. Как было указано в гл. II, нами использованы различные режимы работы указанного аппарата. В частности, в режиме "смесь" при заданной мощности 50-70 Вт нами проведено иссечение эндометриодных очагов. Гемостаз раневой поверхности, в основном если имело место капиллярное кровотечение, в режиме "фильгур" при заданной мощности 50-70 Вт, проводилось аргоноплазменное воздействие в течение 3-5 мин., на расстоянии 0,5 см. Необходимо отметить, что данное воздействие аргоноплазменного факела позволяет осуществить коагуляцию тканей на глубине не более 3 мм. Согласно подразделению пациенток на соответствующие группы в зависимости от степени тяжести эндометриодного процесса, для легкой формы течения ГЭ нами проведена следующая тактика: для коагуляции эндометриодных гетеропатий использован режим "спрей" при заданной мощности 37-42 Вт, на глубине 0,1-1 мм с временным интервалом воздействия 2-4 сек. Следует отметить, что использование данной тактики АПК нами получен положительный эффект, что позволяет рекомендовать вышеизложенную тактику для лечения легкой формы ГЭ. Для лечения средне-тяжелой формы ГЭ нами также был использован режим "спрей", который позволил провести абляцию эндометриодных очагов, расположенных на глубине 1-2 мм, при заданной мощности 42-50 Вт с временным интервалом воздействия аргонового факела 3-5 сек. При тяжелой форме ГЭ рекомендуется режим "фильгур" при заданной мощности 57-64 Вт с временным интервалом воз-

действия 4-7 сек, на расстоянии не более 2,5-3,0 мм соответственно. Важно подчеркнуть, что данная тактика наиболее эффективна для коагуляции эндометриoidных кист яичников. Также следует отметить, что в режиме "спрей", при заданной мощности 45-50 Вт, с временным интервалом воздействия аргонового факела 3-6 сек., проведена абляция эндометриoidных гетеропатий расположенных на маточно-крестцовых связках, маточных трубах, на брюшине малого таза, находящихся на глубине не более 2,5-3,5 мм.

Таким образом, при легкой форме ГЭ после проведенного лечения жалоб и осложнений не было зарегистрировано ни в одном случае. При средне-тяжелой форме ГЭ в 2-х случаях, что составило 4% через 1 мес. после проведенного лечения, наблюдался болевой синдром, что потребовало продолжение применения диеногеста (визанны) в течение 6 мес. Следует отметить, что после проведенного лечения болевой синдром не отмечался ни в одном случае. У пациенток с тяжелой формой ГЭ через 1 мес. после проведенного лечения, болевой синдром отмечен в 2(4%) случаях, к концу 6-го мес.- в 1-м случае с ретроцервикальной формой эндометриоза. Таким образом, на фоне лечения отмечено улучшение ультразвуковой картины, в частности: улучшение эхо-структуры тела матки, уменьшение ее размеров, улучшение состояния миометрия. Также на фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика клинической картины течения эндометриоза со стороны яичников, что было подтверждено УЗИ. Катамнестические исследования в течение 3-х лет после проведенного лечения показали улучшение в клиническом состоянии пациенток с ГЭ, в частности отмечена регрессия клинических проявлений, жалоб, рецидивов, осложнений и/или прогрессирования эндометриoidного процесса за указанный период не было выявлено.

Таким образом, сравнительная характеристика методов лечения генитального эндометриоза у женщин I группы (n= 70) ретроспективные исследования (комбинированный метод: оперативный+медикаментозный выявил положительные и отрица-

тельные стороны. В частности: 1) применение наркотических препаратов; 2) при применении оперативного лечения генитального эндометриоза с полной достоверностью удалить эндометриоидные очаги не представляется возможным, ввиду чего, пораженные эктопические клетки эндометрия способны вызывать рецидив и возникновение повторного эпизода данного заболевания; 3) при более глубоком расположении эндометриоидных гетеропатий и вовлечении в патологический процесс других органов и систем (учитывая ареал распространенности, ввиду способности эктопических клеток к персистенции) оптимальный хирургический доступ достичь не представляется возможным (технические трудности); 4) не исключен риск перфорации; 5) качество шовного материала; 6) не исключено формирование грубых рубцов; 7) не исключен риск развития осложнений (в некоторых случаях - проведение лапаротомии); 8) риск возникновения кровотечений; 9) риск возникновения гематом; 10) риск возникновения микробной контаминации (ввиду скопления раневого экссудата); 11) нарушение правил как асептики, так и антисептики; 12) длительность госпитализации; 13) проведение лишь в стационарных условиях. Все перечисленные практические моменты можно отнести к отрицательной стороне применения оперативного метода. Положительная сторона заключалась в применении нами комбинированного метода лечения, то есть оперативного в сочетании с медикаментозным (в частности применение препарата прогестинового ряда - диеногеста), который заключался: 1) в достижении положительной динамики в клинической картине данного заболевания; 2) восстановление гормонального фона; 3) снижение риска развития рецидивов и прогрессирования болезни; 4) восстановление фертильности у женщин; 5) снижение риска развития осложнений, связанных с органосберегающей тактикой. Анализ результатов проспективного исследования (II группа n=50; метод аргоноплазменной коагуляции в сочетании с применением диеногеста) однозначно показал положительную эффективность данной схемы лечения, который заключался: 1) бескровное операционное поле; 2) быст-

рота проведения; 3) отсутствие или минимальные болезненные ощущения; 4) отсутствие контакта электрода с тканью; 5) отсутствие обугливания тканей; 6) отсутствие задымленности при проведении; 7) отсутствие микробной контаминации в связи со стерилизирующим действием аргонной волны; 8) отсутствие формирования грубого рубца; 9) возможность проведения данной методики в амбулаторных условиях; 10) контроль глубины коагуляции; 11) отсутствие риска развития перфорации; 12) отсутствие послеоперационных осложнений; 13) качественный быстрый гемостаз при капиллярных кровотечениях; 14) отсутствие возникновения массивных кровотечений; 15) минимальный срок пребывания в стационаре.

Таким образом, эндометриоз является распространенным заболеванием, однозначно приводит как функциональным, так и структурным изменениям в репродуктивной системе, оказывает отрицательное влияние, не только на психоэмоциональную и трудоспособную сферы женщины, но и существенно влияет на качество жизни, способствуют развитию депрессивных состояний.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости генитального эндометриоза в зависимости от формы и локализации очагов составила: перитонеальный эндометриоз - 42,5%, экстраперитонеальный эндометриоз – 31,7%, эндометриоз тела матки – 15,8%, ретроцервикальный эндометриоз – 10% случаев; в зависимости от степени тяжести, глубины и площади распространения эндометриозных гетеротопий: в 35% случаев наблюдалась I степень заболевания, в 39,2% случаев -II степень, у 24,2% больных - III степень и в 1,6% случаев - IV степень патологии [4].

2. Клиника генитального эндометриоза в современных условиях характеризуется хроническим рецидивирующим течением с болевым синдромом различной степени выраженности в 95,8% случаев, дисменореей - в 58,3%, нарушением менструаль-

ной функции в 41,6% случаев, бесплодием (как первичным, так и вторичным) в 30,8% случаев на фоне гормонального дисбаланса, проявляющегося достоверным увеличением уровня эстрадиола и соотношения ЛГ/ФСГ на фоне значимого снижения концентрации прогестерона (почти в 4 раза) и уровня пролактина (примерно в 2 раза), что свидетельствует о гормональной обусловленности данного заболевания [1].

3. Степень активности СА125 напрямую зависит от стадии, формы и распространенности эндометриоидного поражения. Повышение уровня СА125 в пределах $45,14 \pm 0,58$ ЕД/мл может расцениваться как предиктор тяжелой формы эндометриоза, часто сочетающейся с кистами яичников. Уровень СА-125 является дополнительным эффективным инструментом в комплексной диагностике как степени тяжести генитального эндометриоза, так и с целью мониторинга эффективности лечения и возможности развития рецидива заболевания в будущем [3].

4. Комбинированный метод лечения (стандартное оперативное вмешательство с последующей гормонотерапией диеногестом) приводит к восстановлению анатомических изменений со стороны органов малого таза и практическому выздоровлению у 45,7% пациенток, значительному улучшению общего состояния у 50% женщин, купированию болевого синдрома, дисменореи и восстановлению менструальной функции в подавляющем большинстве случаев – в 95,7%, нормализации гормонального профиля - статистически достоверному снижению уровня эстрадиола, ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ на фоне достоверного повышения уровня прогестерона и пролактина, а также статистически достоверному снижению маркера СА-125 почти в 2 раза [3].

5. Лечение генитального эндометриоза с использованием аргоноплазменной коагуляции способствовало восстановлению анатомических изменений со стороны органов малого таза и практическому выздоровлению у 68% пациенток, значительному улучшению общего состояния - у 28% женщин, купированию болевого синдрома – у 98%, восстановлению менструальной

функции у всех пациенток, а также нормализации гормонального статуса и уровня СА-125 до уровня здоровых женщин [5].

6. Аргоноплазменная коагуляция обладает целым рядом преимуществ по сравнению с традиционной терапией генитального эндометриоза как со стороны ближайших результатов (снижение объема кровопотери во время операции в 1,6 раза, сокращение длительности оперативного вмешательства в 2 раза, сокращение продолжительности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде почти в 2 раза, снижение длительности приема анальгетиков после операции в 1,8 раза, сокращение длительности пребывания пациенток в стационаре в 2,7 раза), так и со стороны отдаленных результатов лечения (повышение частоты наступления беременности в 1,7 раза и отсутствие рецидивов у всех пациенток), что говорит о высокой эффективности предложенной методики и необходимости ее применения в лечении генитального эндометриоза [8].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При генитальном эндометриозе и при наличии кист яичников рекомендуется определение уровня гликопротеинового антигена СА125 в периферической крови у женщин с целью определения степени тяжести патологии и оценки эффективности лечения.

2. В послеоперационном периоде или после проведенной процедуры АПК всем пациенткам рекомендуется провести курс гормонотерапии с применением гестагена диеногеста (визанны) в суточной дозе 2 мг, ежедневно, в течение 6 месяцев.

3. Технология аргоноплазменной коагуляции с применением аппарата ФОТЭК ЭА 141М" высоко эффективный, безопасный метод, основывается на бесконтактном воздействии высокочастотного тока посредством плазмы на эндометриоидные гетеротопии, без формирования грубых рубцов, побочных реакций и/или осложнений.

4. Для лечения генитального эндометриоза предлагается следующая схема проведения АПК с помощью аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" в следующих режимах: иссечение эндометриоидных очагов осуществлять в режиме "смесь" при заданной мощности 50-70 Вт; гемостаз раневой поверхности (капиллярное кровотечение) аргоноплазменное воздействие в режиме "фильгур" при заданной мощности 50-70 Вт, в течение 3-5 мин., на расстоянии 0,5 см. на глубине не более 3 мм.

5. При легкой форме течения ГЭ для коагуляции эндометриоидных гетеропатий рекомендуется режим "спрей" при заданной мощности 37-42 Вт, на глубине 0,1-1 мм с временным интервалом воздействия 2-4 сек.

6. Для лечения средне-тяжелой формы ГЭ рекомендуется режим "спрей", для абляции эндометриоидных очагов, расположенных на глубине 1-2 мм при заданной мощности 42-50 Вт с временным интервалом воздействия аргонового факела 3-5 сек.

7. При тяжелой форме ГЭ рекомендуется режим "фильгур" при заданной мощности 57-64 Вт с временным интервалом воздействия 4-7 сек., на расстоянии не более 2,5-3,0 мм.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бадалова, А.А. Роль эндометриоза в нарушении репродуктивной функции женщин (обзор литературы). // – Bakı: Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri, –2018. № 4, – s. 18-24
2. Бадалова, А.А. Инновационные методы лечения генитального эндометриоза. Перспективы // –Bakı: Sağlamlıq, - 2020. № 4, - s. 42- 49
3. Бадалова, А.А., Курбанова Д.Ф. Гормональный профиль и гликопротеиновый маркер СА 125 при генитальном эндометриозе // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. – 2020. № 4, – s. 55-62
4. Badalova, A.A. Clinical and diagnostic aspects of genital endometriosis in women of reproductive age // – Украина: Журнал Вісник проблем біології и медицини, – 2021. вып. 1 (159), – р. 18-22
5. Бадалова, А.А., Курбанова, Д.Ф. Аргоноплазменная коагуляция в лечении наружного генитального эндометриоза у женщин. // - Киев: Журнал Актуальні проблеми сучасно ї медицини, – 2021. Том 21, Випуск 3 (75), – с. 69-74
6. Бадалова, А.А., Курбанова Д.Ф.. Эндометриоз – актуальная проблема репродуктивного здоровья женщины фертильного возраста. // Матеріали науково-практичної конференції 3 міжнародною участю м. Вінниця. Київ: - 2018, – с. 20-22
7. Badalova, A.A., Qurbanova S.F., İsmayılova A.F. The clinical features of women with genital endometriosis // The 28th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility. 19-21.11. 2020, – p.84-85
8. Бадалова, А.А. Широкополосная радиоволновая хирургия и аргоноплазменная абляция в лечении генитального эндометриоза / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum

gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın məsmuəsi:-
Bakı. – 2021, – c. 149-150

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ-	Визуально-аналоговая шкала
ГЭ-	Генитальный эндометриоз
ИФА-	Иммуноферментный антиген
ЛГ-	Лютеинизирующий гормон
РН-	Рентгенологическое исследование
СА125-	Гликопротеиновый антиген
УЗИ-	Ультразвуковое исследование
AAGL	American Association of Gynecologic Laparoscopists
MPQ-	Опросник боли Мак-Гилла
St I	Первичное бесплодие
St II	Вторичное бесплодие
ENZIAN	Классификация отражающая локализацию, стадии развития и глубину распространения генитального эндометриоза

Защита диссертации состоится «19 октября 2022» года в 18.00 на заседании Диссертационного совета FD 2.11, действующего на базе Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева.

Адрес: AZ1012, г.Баку, ул. Музаффара Гасанова, 35

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева.

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте: <http://www.adhti.edu.az>
Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева.

Автореферат разослан по соответствующим адресам «16.09. 2022» года

Подписано в печать: 12.09.2022

Формат бумаги: 60x84 1/16

Объем: 36 190 символов

Тираж: 70