

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

*Т.С. Качалина, М.С. Зиновьева,
Л.В. Боровкова, А.Н. Зиновьев,
О.В. Качалина, Т.М. Мошовилова*

**ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ**

Учебно-методическое пособие

Качалина Т.С., Зиновьева М.С., Боровкова Л.В., Зиновьев А.Н., Качалина О.В., Мотовилова Т.М. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Учебно-методическое пособие. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. 34 с.

В учебном пособии рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения генитального эндометриоза. Пособие предназначено для врачей акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, интернов, студентов медицинских вузов.

Авторский коллектив:

Т.С. Качалина, доктор мед. наук, профессор,
М.С. Зиновьева, кандидат мед. наук, доцент,
Л.В. Боровкова, кандидат мед. наук,
А.Н. Зиновьев, кандидат мед. наук,
О.В. Качалина, кандидат мед. наук,
Т.М. Мотовилова

Рецензенты:

О.Ф. Серова, доктор мед. наук, профессор, ученый секретарь Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии;
Л.В. Посисеева, доктор мед. наук, профессор, директор Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова МЗ РФ

© Коллектив авторов, 2004 г.
© Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2004 г.

ВВЕДЕНИЕ

Генитальный эндометриоз относится к социально значимым проблемам современной медицины, занимая в структуре гинекологической патологии третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки.

Эндометриоз рассматривается как патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.

Частота эндометриоза у женщин репродуктивного возраста варьирует от 7 до 12%, причем в последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии. В структуре гинекологических операций эндометриоз составляет от 12 до 50%.

В настоящее время многими исследователями доказано, что эндометриоз встречается у женщин в любом возрасте независимо от их этнической расы и социально-экономических особенностей.

Эндометриоидные очаги в брюшной полости рассматриваются как физиологическое явление у всех менструирующих женщин. В нормальных условиях защитная система брюшины элиминирует заброшенный эндометрий, и формирование непигментированных прозрачных пузырьков, затем петехий и красных огневидных очагов оценивается как этапы местной иммунной реакции брюшины. К эндометриозу как к болезни следует относить только те случаи, когда развитие очагов не останавливается защитными механизмами брюшины и возникают спаечный процесс в малом тазу, эндометриоидные кисты яичников, а также глубокая инвазия в ректовагинальную перегородку и матку.

ТЕОРИИ ЭНДОМЕТРИОЗА

1. *Метапластическая теория.* Сторонники метапластической теории считали, что под влиянием гормональных нарушений, воспаления брюшины, механической травмы мезотелий брюшины и плевры, эндотелий лимфатических сосудов, эпителий канальцев почек могут превращаться в эндометриоидно-подобную ткань. Однако, по мнению В.П. Баскакова, строгих научных доказательств правильности метапластической теории не получено.

2. *Теория врожденного происхождения.* Нарушение эмбриогенеза приводит к развитию эндометриоза из остатков мюллеровых ходов, вольфовых тел, элементов первичной почки, мезонефральных протоков, которые под влиянием гормонов яичников начинают циклически функционировать. По данным Л.В. Адамян (1997), у женщин с аномалиями мюллерова протока, сочетающимися с затрудненным выходом менструальной крови из матки во влагалище, эндометриоз встречается в 77% случаев, а при отсутствии затруднений выхода — в 37%. Подтверждением врожденной теории возникновения заболевания с менархе служит прогрессирование эндометриоза с каждой менструацией. В 20% случаев эндометриоз сочетается с синдромом поликистозных яичников (генетическая зависимость которого доказана), аномалиями мочеполовой системы.

3. *Имплантационная теория.* Выдвинутая в 1921 г. J.A. Sampson имплантационная теория развития эндометриоза нашла своих сторонников и в настоящее время. У больных эндометриозом брюшины выявлены гипотонус маточно-трубного соединения и «стеноз шейки матки», другие врожденные аномалии, способствующие ретроградной менструации и повышению давления в полости матки. Клетки эндометрия обнаруживаются в перитонеальной жидкости у 100% женщин, оперированных в раннюю фолликулиновую фазу. Выраженные меноррагии (менструация более 7 дней) и укорочение менструального цикла (менее 28 дней) создают условия для большей интенсивности «ретроградных» менструаций.

4. *Метастатическая теория.* Возможность лимфогенного распространения тканей эндометрия считается доказанной с 1925 г., когда были обнаружены эндометриоидные образования в просвете лимфатических сосудов. Гематогенный путь метастазирования приводит к развитию широко известных вариантов эндометриоза с поражением таких богато кровоснабжаемых органов, как легкие, кожа, мышцы.

Нередко наблюдается перенос части ткани эндометрия на брюшину и другие органы во время операции кесарева сечения, миомэктомии. Частота развития ятрогенных имплантантов снижается, если миомэктомия проводится в лютеиновую фазу менструального цикла.

5. *Гормональная теория.* При эндометриозе имеет место особый ритм секреции ЛГ и ФСГ: наряду с овуляторными пиками гонадотропных гормонов появляются их добавочные пики в фолликулиновую и лютеиновую фазу цикла. На всем протяжении менструального цикла содержание ФСГ значительно снижено, а ЛГ резко повышено, включая овуляторный пик. Имеет место повышение уровня пролактина в середине цикла. Вышеизложенное приводит к беспорядочному характеру секреции эстрогенов (в основном эстрона) и прогестерона.

Доказательством нарушений гормональной регуляции в развитии эндометриоза служит обнаружение заболевания в 10-11-летнем возрасте, когда гормональная система обеспечивает начало менструаций. Беспорядочный выброс гонадотропинов приводит к возникновению синдрома неовулировавшего фолликула, когда концентрация эстрадиола и прогестерона после овуляции снижена в перитонеальной жидкости по сравнению с концентрацией у фертильных женщин.

6. *Иммунологическая теория.* По мнению большинства исследователей, у больных эндометриозом наблюдаются существенные изменения как местных факторов иммунитета, так и иммунологических компонентов в циркулирующей крови. Если рассматривать брюшную полость как самоочищающуюся систему, эндометриоз может быть последствием

недостаточной функции макрофагов, снижения активности естественных клеток-киллеров. Но у женщин с эндометриозом перитонеальная жидкость содержит большое количество макрофагов, а также активированных макрофагов, способных секретировать потенциально токсические вещества: интерлейкин-1, туморнекротический фактор и лимфокины. Пусковым механизмом изменений местного иммунитета является воздействие инфекции, кортикостероидов, иммунодепрессантов, ионизирующей радиации, побочных продуктов промышленного производства — диоксидов на фоне генетически обусловленной патологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

Эндометриоз делится на генитальный (95%) и экстрагенитальный (5%). К экстрагенитальному эндометриозу следует отнести эндометриоз пупка, послеоперационного рубца, бронхов, легких, кожи и др. Генитальный эндометриоз в свою очередь делится на внутренний (70%) — аденомиоз (эндометриоз тела матки) и наружный (30%) — эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления.

В мире практическое значение имеет классификация эндометриоза Американского общества фертильности, предложенная в 1979 г. и пересмотренная в 1985 г. Она основана на подсчете количества эндометриоидных гетеротопий, выраженных в баллах для прогнозирования восстановления фертильности: стадия I (минимальная) — 1-5 баллов; стадия II (легкая) — 6-15 баллов; стадия III (средняя) — 16-40 баллов; стадия IV (тяжелая) — более 40 баллов.

Таблица 1

Пересмотренная классификация эндометриоза Американского общества фертильности (K-AP5)

Брюшина	Эндометриоз поверхностный глубокий	< 1см 1 2	1-3 см 2 4	> 3 см 4 6
Яичники	Правый: поверхностный глубокий	1 4	2 16	4 20
	Левый поверхностный глубокий	1 4	2 16	4 20
	Облитерация прямокишечно- маточного углубления	Частичная 4	Полная 40	
Адгезии		Захват яичников <1/3	Захват яичников 1/3-2/3	Захват яичников >2/3
Яичники	Правый: пленка плотные	1 4	2 8	4 16
	Левый: пленка плотные	1 4	2 8	4 16
Фаллопиевы трубы	Правая: пленка плотные	1 4*	2 8*	4 16
	Левая: пленка плотные	1 4*	2 8*	4 16

* Если фимбриальный конец маточной трубы запаян, то изменить оценку на 16.

В настоящее время наибольшее практическое значение имеет клиническая классификация, предложенная Научным центром акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.

Классификация внутреннего эндометриоза (аденомиоза)

Стадия I — патологический процесс ограничен подслизистой тела матки.

Стадия II — патологический процесс переходит на мышечные слои.

Стадия III — распространение патологического процесса на всю толщу мышечной стенки матки до её серозного покрова.

Стадия IV — вовлечение в патологический процесс помимо матки париетальной брюшины малого таза и соседних органов (мочевого пузыря и прямой кишки). Аденомиоз может быть диффузным, очаговым или узловым.

Классификация эндометриoidных кист яичников

Стадия I — мелкие точечные эндометриoidные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей.

Стадия II — эндометриoidная киста одного яичника, размером не более 5-6 см с наличием мелких эндометриoidных включений на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника.

Стадия III — эндометриoidные кисты обоих яичников (различной величины — более 5-6 см одного яичника и небольшая эндометриома другого). Эндометриoidные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника.

Стадия IV — двухсторонние эндометриoidные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы — мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишки. Распространенный спаечный процесс.

Классификация ретроцервикального эндометриоза

Стадия I — эндометриoidные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки.

Стадия II — прорастание эндометриoidной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист.

Стадия III — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки.

Стадия IV — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

КЛИНИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Наружный эндометриоз чаще встречается в раннем репродуктивном возрасте (18-35 лет), внутренний эндометриоз — в позднем (35-45 лет). Симптоматика генитального эндометриоза отличается цикличностью.

Клиническими признаками внутреннего эндометриоза являются: альгодисменорея, интенсивность которой незначительно уменьшается после приема ненаркотических анальгетиков и спазмолитиков; мено- и метроррагия с развитием постгеморрагической анемии; скудные кровянистые выделения из половых путей в пред- и постменструальном периоде, диспареуния (болезненный половой акт); изменение размеров матки в зависимости от фазы менструального цикла.

В клинике наружного генитального эндометриоза в основном преобладает болевой синдром, выраженность которого не зависит от стадии заболевания, степени инфильтративного роста, вовлечения в патологический процесс соседних органов. Боли носят постоянный ноющий характер внизу живота, иррадиируют в паховую область, поясницу, нижние конечности, усиливаются накануне и в первые дни менструации. Часто

присоединяется диспареуния. Иногда эндометриoidные кисты небольших размеров могут протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно на профилактическом осмотре.

При ретроцервикальном эндометриозе основная жалоба — тупые боли в глубине таза и пояснично-крестцовой области, значительно усиливающиеся накануне и во время менструации, а также при половых сношениях.

Таблица 2

**Система для оценки выраженности болей
(по Mac Lervy C.M., Shaw P.W., 1995)**

Причина боли	Интенсивность	Баллы
Боль в области таза, не связанная с половым актом или с менструацией	Нет	0
	Слабая — временами ощущение дискомфорта или боли перед менструацией	1
	Умеренная — заметный дискомфорт в течение большей части цикла	2
	Сильная — в течение всего менструального цикла; больные вынуждены пользоваться сильными анальгетиками	3
Альгодисменорея	Нет	0
	Слабая — с некоторыми нарушениями трудоспособности	1
	Умеренная — заставляет больную оставаться в постели несколько часов в день (временами нетрудоспособность)	2
	Сильная — заставляет больную ¹ оставаться в постели целый день или несколько дней	3
Диспареуния	Нет	0
	Слабая — имеется, но выносимая	1
	Умеренная — настолько сильная, что заставляет прервать половое сношение	2
	Сильная — настолько сильная, что вынуждает избегать половых сношений	3

Глубокий инфильтрирующий эндометриоз в области дугласова углубления и крестцово-маточных связок вызывает резкие боли, иррадиирующие во влагалище, прямую кишку, промежность, бедра. Особенно характерна диспареуния, интенсивная альгодисменорея, а также боли при дефекации и в положении сидя.

При эндометриозе шейки матки часто имеются контактные кровотечения, особенно после полового акта, мажущие кровянистые выделения до и после менструации.

Целесообразно рассматривать болевой синдром по балльной шкале, когда каждый симптом оценивается от 0 до 3-х баллов. Затем вычисляется сумма баллов — болевой индекс.

Если болевой индекс не превышает 4-х баллов, то это легкая степень выраженности болевого синдрома; если находится в пределах 5-8 баллов — средняя степень тяжести; 9 и более баллов указывают на тяжелый болевой синдром.

Необходимо отметить, что не всегда наблюдается соответствие между стадией поражения гениталий эндометриозом, длительностью заболевания и степенью болевого индекса. Вычисление болевого индекса необходимо производить для оценки эффективности лечебных мероприятий в каждом конкретном случае.

Особо следует остановиться на малых формах наружного генитального эндометриоза. Основной жалобой данного контингента пациенток является первичное бесплодие. Установить диагноз возможно только с помощью лапароскопии, когда визуально обнаруживают поверхностные гетеротопии на брюшине малого таза без каких-либо анатомических изменений внутренних половых органов.

Генитальный эндометриоз часто сочетается с другой гинекологической патологией: миомой матки (70%), синдромом поликистозных яичников (20%), с гиперпластическими процессами эндометрия (40%), спаечным процессом малого таза (50%) и др.

Частота эндометриоза при бесплодии составляет 20-80%. В настоящее время нет единого мнения о причинах бесплодия при эндометриозе, тем более что от 20 до 40% пациенток имеют нормальный двухфазный менструальный цикл. Основными причинами бесплодия при эндометриозе считаются следующие:

1) дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системе, когда имеется нарушение уровня и ритма экскреции ФСГ и ЛГ, снижение овуляторного пика ЛГ, беспорядочные выбросы этого гормона в лютеиновую фазу цикла, следствием которых является ановуляция, недостаточность функции желтого тела, гиперэстрогения с преобладанием экскреции эстрогена и эстрадиола. У больных с эндометриозом кистами даже при двухфазном менструальном цикле имеет место нарушение закономерности динамики секреции прогестерона при нормальной концентрации его в период функциональной активности желтого тела;

2) функциональная неполноценность эндометрия, что приводит к нарушению процессов имплантации плодного яйца;

3) трубно-перитонеальный фактор, который обусловлен спаечным процессом в малом таза, а при проходимости маточных труб — сниженная и дискоординированная сократительная деятельность их, связанная с дисфункцией яичников;

4) неблагоприятное интраперитонеальное окружение для гамет и эмбриона (увеличение Т-клеток, продуцирующих γ -интерферон и активированные макрофаги, способные уменьшать подвижность сперматозоидов);

5) гиперпродукция эндометриозными имплантатами простагландинов F2a и E, что ухудшает перистальтику и транспортную функцию маточных труб;

6) иммунологические факторы бесплодия: изменения в клеточном и гуморальном звене иммунитета, особенно в перитонеальной жидкости, наличие аутоспермоиммунизации.

ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

В диагностике эндометриоза большую роль играет клиническая картина заболевания, данные гинекологического осмотра, ректальное обследование, а также данные неинвазивных и инвазивных методов исследования.

Осмотр шейки матки в зеркалах позволяет обнаружить эндометриозные образования различной формы и величины, а кольпоскопия уточняет место и форму поражения для проведения прицельной биопсии гетеротопии. Обнаружение «синюшных глазков» в позадишеечном пространстве, кровотокающих во время менструации, подтверждает ретроцервикальную локализацию эндометриоза.

При бимануальном исследовании можно заподозрить внутренний эндометриоз, эндометриоз крестцово-маточных связок и наличие опухолевидных образований в области придатков матки.

При внутреннем эндометриозе матка увеличена в размере (от 5-6 недель до 14-15 недель беременности), округлой формы, плотной консистенции, чувствительна или болезненна при пальпации, иногда фиксирована в retroflexio. Размеры матки изменяются в зависимости от фазы менструального цикла: увеличение перед менструацией и уменьшение после менструации.

Эндометриоидные кисты возможно определить при бимануальном исследовании, если их размеры превышают в диаметре 3-4 см, они болезненные, ограничены в подвижности за счет спаечного процесса вокруг них, наблюдается их увеличение перед очередной менструацией.

Ретроцервикальный эндометриоз можно заподозрить по наличию инфильтрата типа «петушиного гребня» в дугласовом пространстве, который резко болезнен. Дифференциальный диагноз следует проводить с воспалительной опухолью придатков и раком яичника.

Однако подтвердить диагноз и уточнить степень поражения эндометриозом как половых органов, так и соседних органов — мочевого пузыря, прямой кишки, мочеточников возможно лишь при использовании инструментальных методов обследования.

Неинвазивные методы

Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковая диагностика внутреннего эндометриоза. Ультразвуковой метод исследования с использованием влагалищного датчика позволяет диагностировать внутренний эндометриоз в 80-93% случаев.

I степень распространения внутреннего эндометриоза:

- 1) небольшие в диаметре до 1 мм эконегативные трубчатые структуры, идущие от эндометрия к миометрию;
- 2) наличие в базальном слое эндометрия небольших, округлой или овальной формы гипо- и анэхогенных структур в диаметре 1-2 мм;
- 3) неравномерность толщины базального слоя эндометрия;
- 4) появление в миометрии, примыкающей к полости матки, отдельных участков повышенной эхогенности толщиной до 3 мм.

II-III степень распространения внутреннего эндометриоза:

- 1) преимущественное увеличение передне-заднего размера матки;
- 2) асимметрия толщины стенок матки;
- 3) появление в миометрии различной толщины зоны повышенной эхогенности;
- 4) обнаружение в зоне повышенной эхогенности анэхогенных включений в диаметре 2-6 мм или жидкостных полостей, содержащих мелкодисперсную взвесь;
- 5) появление вместе расположения патологического образования множественных, средней и низкой эхогенности близкорасположенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
- 6) выявление в области переднего фронта сканирования зоны повышенной эхогенности, анэхогенной в области дальнего фронта.

Ультразвуковая диагностика очаговой формы аденомиоза:

- 1) появление в одном из участков миометрия зоны повышенной неоднородной эхогенности с нечеткими и неровными контурами;
- 2) преимущественное увеличение одной стенки матки;
- 3) наличие внутри этой зоны отдельных, округлой или овальной формы, кистозных включений в диаметре 2-6 мм и кистозных полостей в диаметре 7 -15 мм.

Ультразвуковая диагностика узловых форм аденомиоза:

- 1) появление в стенке матки зоны повышенной эхогенности округлой или овальной формы;
- 2) наличие в ней небольших (2-6 мм) анэхогенных включений или кистозных полостей в диаметре 7-33 мм, содержащих мелкодисперсную взвесь;
- 3) ровные и не всегда четкие контуры образования;
- 4) повышенная эхогенность возле переднего контура образования и пониженная возле дальнего;
- 5) выявление в патологическом очаге средней и низкой эхогенности близко расположенных полос, перпендикулярных к плоскости сканирования.

Подобные ультразвуковые критерии возможно оценивать только на высокоразрешающем аппарате с использованием трансвагинального датчика в динамике — перед менструацией и после менструации. Заподозрить гиперпластический процесс эндометрия возможно при толщине М-эха более 18 мм перед менструацией. Диагностируемые в области перешейка округлой или овальной формы эхонегативные образования с четкими контурами являются парацервикальными кистами, генез которых не ясен.

Ультразвуковая диагностика эндометриодной кисты яичника:

- 1) округлое или овальное образование размерами от 0,8 до 12 см, расположенное сбоку или сзади от матки;
- 2) наличие двойного контура образования;
- 3) утолщенная капсула образования до 0,3-0,5 см;
- 4) содержимое кисты — однородная мелкодисперсная взвесь, иногда с плотными пристеночными гиперэхогенными включениями размером 0,3-3,0 см. Точность ультразвуковой диагностики эндометриодных кист составляет 83%.

Ультразвуковая диагностика ретроцервикального эндометриоза.

Наиболее характерным для ультразвуковой картины ретроцервикального эндометриоза является наличие плотного образования различной эхогенности, расположенного в ректовагинальной клетчатке позади шейки матки. Оно может локализоваться как непосредственно под шейкой матки, так и эксцентрично по отношению к ней. Размеры образования колеблются в широких пределах (от 0,7 до 4,5 см).

Точность ультразвуковой диагностики ретроцервикального эндометриоза составляет 50%.

Компьютерная томография

Из неинвазивных методов исследования большую ценность имеет компьютерная томография, позволяющая точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также уточнить анатомическое состояние полости малого таза, особенно при эндометриодных инфильтратах ретроцервикальной зоны и параметриев, диагностика которых даже инвазивными методами затруднена. Однако при внутреннем эндометриозе и эндометриодных кистах яичников диагностическая ценность компьютерной томографии составляет 52-66%.

Ядерно-магнитный резонанс

Наиболее информативным из неинвазивных методов является ядерно-магнитный резонанс, обеспечивающий отличную визуализацию органов малого таза и их структуры, что особенно важно при аденомиозе. Эндометриоз яичников с помощью этого метода диагностируется с точностью до 96%. Единственным недостатком данного метода является его высокая стоимость.

Инвазивные методы

Среди инвазивных методов диагностики генитального эндометриоза широко применяются гистеросальпингография, гистероскопия и лапароскопия.

Гистеросальпингография

Диагностическая ценность гистеросальпингографии составляет 74%. Выделяют следующие признаки внутреннего эндометриоза: увеличение продольного и поперечного размеров полости матки, законтурные тени, могут быть дефекты наполнения или неровность контуров полости матки, выявленные в первые дни после менструации.

Гистероскопия

Гистероскопия, выполненная на 5-6-й день менструального цикла, позволяет обеспечить точность диагностики внутреннего эндометриоза до 83% и оценить состояние перешейка.

При I степени — рельеф стенок внутренней поверхности матки не изменен, видны эндометриоидные ходы в виде «глазков».

При II степени — рельеф стенок неровный, в виде «хребтов» с наличием или без эндометриоидных ходов. Стенки матки плотные, ригидные, имеется поражение перешейка.

При III степени — по внутренней стенке матки имеются узловые выбухания без четких контуров, стенки плотные, неровные, по типу «пчелиных сот» или «булыжной мостовой».

Гистероскопия должна завершаться раздельным выскабливанием цервикального канала и полости матки. При внутреннем эндометриозе наблюдается нарушение процесса созревания и отторжения функционального слоя эндометрия. Гиперпластические процессы эндометрия наблюдаются в 30-40% случаев, а предрак эндометрия в 1-2% случаев, причем выявление патологии эндометрия не зависит от степени распространения процесса.

Лапароскопия

Лапароскопическими признаками аденомиоза являются: синюшность или мраморность поверхности матки, ее диффузное увеличение и округлая форма. Точность диагностики составляет 83%.

Одним из самых точных методов диагностики эндометриоза в настоящее время считается лапароскопия. В литературе описано более 23 видов поверхностных эндометриоидных очагов на брюшине малого таза. Наиболее часто встречаются слабоокрашенные или бесцветные очаги, которые имеют большую активность по сравнению с очагами темного цвета. Наличие рубцовой ткани вокруг любого очага указывает на давность процесса. Синдром Алена-Мастерса (округлые дефекты брюшины задних листков широких связок) является разновидностью наружного эндометриоза.

Лапароскопическими признаками типичной эндометриоидной кисты считаются:

- 1) киста яичника не более 12 см в диаметре (в основном 7-8 см);
- 2) спайки с боковой поверхностью таза и/или с задним листком широкой связки;
- 3) «цвета сгоревшего пороха» или мелкие красные или синие пятна со сморщиванием поверхности;
- 4) дегтеподобное, густое, шоколадно окрашенное содержимое.

Точность лапароскопической диагностики эндометриоидных кист достигает 98-100%. Крупные эндометриоидные кисты развиваются часто в ассоциации с функциональными лютеиновыми и фолликулярными кистами. В 1% случаев эндометриоз яичников может озлокачиваться при тесном прилегании эндометриоидной ткани к злокачественной.

Недостатком лапароскопии следует рассматривать невозможность установления глубины поражения эндометриозом. Косвенными признаками глубокой инвазии эндометриоза являются:

1) выявление очага конической формы с расположением широкой части в брюшной полости; анатомические соотношения в малом тазу сохранены, свободно различаются дугласово пространство и крестцово-маточные связки;

2) имеется значительное нарушение анатомических соотношений в малом тазу за счет покрывающих очаг спаек. Прямая кишка припаяна к крестцово-маточным связкам и закрывает дугласово пространство;

3) большая часть пораженного участка располагается под брюшиной малого таза с неизменными анатомическими соотношениями.

Для дифференциальной диагностики очагов эндометриоза используется термоцветовой колор-тест. По всем подозрительным участкам брюшины проводится точечный коагулятор при температуре 90° С, при этом бледные и малозаметные очаги окрашиваются в коричневый цвет, благодаря появлению гемосидерина в очагах эндометриоза.

Лапароскопия позволяет провести дифференциальный диагноз между эндометриозом и варикозным расширением вен малого таза, хроническим сальпингитом и раком яичника, определить степень спаечного процесса. Выполнение лапароскопии на 3-4 день от подъема ректальной температуры позволяет выявить на одном из яичников стигму (результат произошедшей овуляции).

Следует учитывать, что окончательный диагноз эндометриоза устанавливается только на основе гистологического исследования тканей, полученных путем биопсии при лапароскопии или в ходе хирургического удаления очагов.

При подозрении на вовлечение в процесс мочевого пузыря и мочеточников целесообразно производить цистоскопию, внутривенную экскреторную урографию, а кишечника и параметриев — ирригоскопию, ректороманоскопию.

Определение концентрации онкомаркеров

Концентрация онкоантигена СА-125 (обнаруженного впервые у больной с аденокарциномой яичника) в крови у здоровых женщин составляет 8,3 ЕД/мл, при эндометриозе — 27,2 ЕД/мл и не превышает 35 ЕД/мл. Концентрация онкомаркера СА19-9 в крови у здоровых женщин составляет 13,3 ЕД/мл, у больных эндометриозом — 29,5 ЕД/мл и не превышает 37,4 ЕД/мл.

Универсальный диагностический тест на опухолевый рост (РО-тест) основан на фиксировании изменений параметров гемагглютинации, определяемой в реакции иммуно-СОЭ. Уровень РО-теста при различных доброкачественных гинекологических заболеваниях варьирует от 0,7 до 1,2, при злокачественных — превышает 2,1.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Основным методом лечения эндометриоза любой локализации является хирургический, который позволяет удалить механически морфологический субстрат эндометриоза. Хирургическое лечение эндометриозидных очагов возможно производить тремя основными доступами: путем лапаротомии, лапароскопии, влагалищным доступом, а также комбинацией последнего с лапароскопией.

Лапаротомия показана для выполнения надвлагалищной ампутации или экстирпации матки с придатками или без придатков при аденомиозе, при больших размерах эндометриозидных кист, сочетании эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями, требующими хирургического лечения, если хирург не владеет лапароскопической техникой данных операций.

При наружном генитальном эндометриозе методом выбора следует считать лапароскопию, которая является методом диагностики, лечения и контроля за эффективностью лечения эндометриозных кист, ретроцервикального эндометриоза и эндометриоза брюшины малого таза. Преимущества лапароскопического доступа:

- возможность визуализации труднодоступных и неуловимых очагов благодаря оптическому увеличению;
- проведение операции в условиях микрохирургии с использованием микрокоагуляции, точного разреза, прицельной деструкции, гидравлической препаровки при минимальном попадании в брюшную полость инородных тел для профилактики спайкообразования;
- возможность выполнения реконструктивно-пластических операций для сохранения репродуктивной функции пациенток;
- использование различных видов энергии (лазерной, электро-, крио- или ультразвуковой).

Объем оперативного вмешательства избирается в зависимости от возраста пациентки, заинтересованности в сохранении детородной функции, локализации и распространенности эндометриоза и готовности хирурга и больной к выполнению радикального объема операции.

При эндометриозной кисте яичника показана резекция яичника в пределах здоровой ткани с вылушиванием капсулы эндометриозной кисты и дополнительной обработкой ложа кисты с помощью биполярного коагулятора или другого вида энергии с целью гемостаза и абластики.

У женщин старше 35-40 лет, не заинтересованных в беременности, или при сочетании эндометриоза с другими поражениями производится удаление придатков с соответствующей стороны.

При эндометриозе брюшины и крестцово-маточных связок очаги удаляются по возможности острым путем с последующей обработкой ложа одним из видов энергии. Если поражение эндометриозом крестцово-маточных связок сопровождается выраженным болевым синдромом, то выполняется операция пересечения крестцово-маточных связок.

Хирургическое лечение является единственно возможным для ретроцервикального эндометриоза. Предоперационная подготовка осуществляется так же, как для операций на кишечнике.

При I и II стадиях распространения, когда эндометриозные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки и «прорастают» в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист, эндометриоз удаётся иссечь в пределах здоровых тканей влагалищным доступом. При наличии криохирургической техники целесообразно произвести криодеструкцию ложа эндометриоза или его обработку с помощью луча лазера.

При III стадии распространения ретроцервикального эндометриоза, с вовлечением в процесс крестцово-маточных связок и серозного покрова прямой кишки, допустимо производство задней кольпотомии, иссечение очагов эндометриоза с дополнительной крио- и лазерной обработкой области крестцово-маточных связок под контролем лапароскопии.

При IV стадии распространения ретроцервикального эндометриоза, т.е. при вовлечении в процесс слизистой прямой кишки с инфильтрацией тканей, доходящей до костей таза, наиболее целесообразным у больных молодого возраста является иссечение очага эндометриоза. При этом по возможности желательно не затрагивать область прямой кишки с целью проведения гистологического исследования и уменьшения объема эндометриозного инфильтрата. Затем проводится массивная гормональная терапия агонистами гонадотропин-рилизинг гормона.

Во время хирургического лечения не всегда удаётся полностью удалить очаги эндометриоза, поэтому для профилактики рецидивов заболевания на II этапе лечения показана гормон-омодулирующая терапия. Основным принципом медикаментозной терапии

эндометриоза с применением любого гормонального агента является подавление яичниковой секреции эстрадиола ниже 40 пикограмм/мл в периферической крови.

Из всего многообразия гормонмодулирующих препаратов, применяющихся для лечения эндометриоза, практическую ценность сохраняют прогестагены, антигонадотропины и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Из группы прогестагенов используются медроксипрогест-терона ацетат (МПА), норэтинодрел, норэтистерон (диеногест), ретропрогестерон (дидрогестерон).

МПА применяют по 30-50 мг в день в течение 3-4 месяцев в непрерывном режиме. При этом происходит уменьшение болевого и других симптомов у 80% пациентов с умеренными и распространенными формами эндометриоза. Отмечается побочное действие МПА на обмен липидов — снижение холестерина высокой плотности на 26%, снижение либидо и увеличение массы тела. Упомянутые побочные действия многие больные считают «приемлемыми», особенно с учетом низкой стоимости препарата.

Широкое применение для лечения больных эндометриозом нашли антигонадотропины (дановал, даноген, данол). Впервые синтезированный препарат этой группы — даназол — применен в 1971 г. Даназол — это изоксазоловое производное синтетического стероида 17-альфаэтинилтестостерона. При дозе 400 мг максимальная концентрация в крови достигается через 2 часа, период полужизни 4-5 часов, полностью исчезает из крови через 8 часов. Поэтому препарат необходимо применять не менее 2-3 раз в день. Обычно курс лечения даназолом проводится в течение 6 месяцев. После 1-2 месяцев лечения даназолом наступает аменорея. Менструальный цикл восстанавливается через 28-35 дней после прекращения лечения. Уменьшение симптомов заболевания наблюдается в 84-94% случаев, однако частота рецидивирования составляет 30-53% в течение 1-5 лет после завершения лечения, а частота наступления беременности — 33-76%.

Клиническая эффективность даназола зависит от дозы: при относительно легком или умеренном заболевании достаточная доза 400 мг/сут., но в тяжелых случаях — при III, IV стадии — возможно повышение дозы до 600-800 мг/сут. Лечение даназолом чаще не ликвидирует болезнь, а только подавляет ее, поэтому нецелесообразно увеличение дозы препарата более 400 мг/сут. Препарат может иметь выраженные побочные действия: увеличение массы тела, повышение аппетита, акне, себорея, снижение тембра голоса, гирсутизм, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта и печени, аллергические реакции, приливы жара, сухость слизистой влагалища, уменьшение либидо, что лимитирует использование этого препарата.

Из группы так называемых антигестагенов при лечении больных эндометриозом испытаны два соединения: мефепристон и гестринон (торговое название — неместран). Неместран является производным 19-норстерона и обладает не только антипрогестагенными, но часто также проандрогенными, антигонадотропными, антиэстрогенными свойствами. Препарат вводится перорально, в дозе 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 6 месяцев. Накопления препарата в крови при длительных курсах лечения не происходит.

На фоне лечения неместраном наступает аменорея, менструальный цикл восстанавливается через 4 недели после прекращения лечения. Ко второму месяцу лечения у 55-60% больных исчезает болевой синдром, дисменорея и диспареуния, после четвертого месяца лечения — у 75-100% пациентов. Однако боли в течение 18 месяцев после окончания курса лечения неместраном возобновляются у 57% больных. В тех случаях, когда лечению неместраном предшествовало хирургическое удаление очагов, частота рецидивирования заболевания в течение первого полугодия по окончании курса варьировала от 12 до 17%. Частота наступления беременности в течение первого месяца после лечения составляет 15%, а к концу второго года наблюдения частота доношенных беременностей достигает 60%.

Из побочных явлений наиболее часто отмечают: увеличение массы тела, появление акне и себореи, гирсутизм. Реже наблюдаются понижение тембра голоса, уменьшение молочных желез, отеки, головные боли, депрессия, приливы жара, диспепсические явления, аллергические реакции.

На современном этапе наиболее оптимальными препаратами для лечения эндометриоза считаются аналоги гонадоли-беринов (А-ГЛ), которые используются с начала 80-х годов.

В настоящее время наиболее изучены и применяются 6 препаратов:

- 1) декапептиды: нафарелин, гозерелин, трипторелин;
- 2) нонапептиды: бузерелин, лейпрорелин, гисторелин.

Разработаны лекарственные формы для введения препарата интраназально (по 400 мкг в день), а также подкожное внутримышечно в виде инъекций и депоимплантантов.

Из препаратов пролонгированного действия наибольшей популярностью пользуется золадекс (гозерелин), вводимый подкожно в дозе 3,6 мг 1 раз в 28 дней, а также декапептилдепо, введение 3,75 мг которого внутримышечно 1 раз обеспечивает его действие в течение 28 дней. Курс лечения составляет 4-6 месяцев.

Эндогенные гонадолиберины обладают выраженной специфичностью, взаимодействуя преимущественно с соответствующими рецепторами передней доли гипофиза и лишь с очень небольшим количеством других белков, образуют достаточно прочные комплексы. Вследствие этого передняя доля гипофиза как бы лишается чувствительности к пульсирующим выбросам эндогенного пептида. В связи с этим после начальной фазы активации гипофиза (7-10 дней) наступает его десенситизация. Это сопровождается снижением уровня ФСГ и ЛГ, прекращением соответствующей стимуляции яичников. Уровень эстрогенов в крови становится менее 100 пмоль/л, т.е. соответствует содержанию этих гормонов после кастрации или в постменопаузе. Снижается также продукция прогестерона и тестостерона в яичниках. При лечении этими препаратами в условиях выраженной гипоестрогении происходят атрофические изменения эндометриоидных очагов, что, по-видимому, обеспечивается снижением кровоснабжения, подтвержденным гистологическим

исследованием биоптатов, взятых до и после лечения, однако полной ликвидации очагов не наблюдается. Частота рецидивирования эндометриоза составляет 30-46%.

Глубокая гипоестрогения, вызванная препаратами АГЛ, сопровождается у большинства пациенток следующими симптомами: приливами жара (до 20-30 раз в день у 90% пациенток), сухостью слизистой влагалища, снижением либидо, уменьшением размеров молочных желез, нарушением сна, эмоциональной лабильностью, раздражительностью, головными болями и головокружением. За редким исключением эти явления не требуют отмены препарата. Следствием гипоестрогении является ускоренное снижение минеральной плотности костной ткани.

Не теряют своей актуальности в лечении генитального эндометриоза эстроген-гестагенные препараты. Предпочтение отдается монофазным, низкодозированным препаратам (жанин), которые рекомендуется использовать в прерывистом режиме в течение 1,5 лет (3 месяца — по контрацептивной схеме, 2 месяца — перерыв), особенно при умеренно выраженном болевом синдроме и в сочетании с бесплодием.

Следует отметить положительное влияние гормональных препаратов на течение гиперпластических процессов молочных желез (выявляемых приблизительно у 55% больных эндометриозом). Положительный эффект на течение заболевания оказывают агонисты гонадотропин-рилизинг гормона и антигонадотропины.

Таким образом, лечение А-ГЛ, как и другими средствами (в том числе хирургическими), не обеспечивает предотвращения рецидивов, особенно, если болезнь с самого начала была тяжелой. Для уменьшения частоты рецидивов заболевания рекомендуется одновременно с гормонмодулирующей терапией использовать иммуномодулирующую терапию (пентоксифиллин, тимоген, тималин, циклоферон, деринат), антиоксидантную терапию (аскорбиновая кислота, витамин Е), оксигенотерапию (ГБО, УФО-крови), нестероидные противовоспалительные препараты (аспирин, индометацин, ибупрофен), физио- (переменное магнитное поле) и бальнеолечение

(радоновые ванны) или светотерапию и СКЭНАР-терапию (самоконтролируемая энерго-нейро-адаптивная регуляция).

Целесообразность использования светотерапии у больных аденомиозом была продиктована тем, что имеет широкий спектр биологического воздействия: противовоспалительное, анальгезирующее, иммуномодулирующее, антиагрегантное, антидепрессивное, а также стимулирует репаративную способность ткани.

Светолечение используется в медицине с древнейших времен и постоянно совершенствуется. Научное изучение терапевтического действия светотерапии связано с работами датского врача А. Finsen, который в 1903 г. был награжден Нобелевской премией за разработку методов лечения светом туберкулеза кожи.

Современный линейно-поляризованный, полихроматический свет является детищем лазерных технологий и с 80-х годов XX века активно используется в медицине.

Механизм действия поляризованного, полихроматического света связан со структурно-функциональными изменениями компонентов циркулирующей крови по типу триггерного механизма: повышается функциональная активность лейкоцитов и макрофагов, нормализуется деформируемость и вязкость эритроцитов, снижается агрегационная способность тромбоцитов, следствием чего является улучшение реологических свойств крови, микроциркуляции, газообмена в тканях, транспортной функции крови. Один из механизмов стимуляции поляризованным светом митотической активности клеток связан с более активной элиминацией клеток с поврежденной ДНК и нормализацией структуры клеточной мембраны за счет стабилизации липопротеинового слоя, усиления выведения свободных радикалов, стимуляции синтеза АТФ, улучшения процессов окислительного фосфорилирования и перекисного окисления липидов.

Поляризованный, полихроматический свет через лимбическую систему и гипоталамус увеличивает количество нейромедиаторов: адреналина и норадреналина, инициирует выработку нейротрансмиттеров в надгипоталамических структурах, тем самым он обладает антидепрессивным действием.

Светотерапию рекомендуется проводить при помощи аппарата «Биоптрон» (Швейцария) с использованием полихроматического линейно-поляризованного некогерентного света с длиной волны от 400 нм до 2000 нм на расстоянии 2 см от поверхности кожи поочередно в зонах: проекции дна матки, придатков матки, нервных корешков, формирующих пояснично-крестцовое сплетение (L₄₋₅ S₁₋₅-проекция солнечного сплетения по 2-6 минут в каждой проекции, ежедневно по 1 сеансу, на курс — 15-20 сеансов).

Использование светотерапии в сочетании с гормонмодулирующими препаратами позволяет снизить частоту хирургического вмешательства при аденомиозе с 46-65% до 14,2-17,4%, особенно при узловой и диффузной форме заболевания, уменьшить частоту и выраженность побочных эффектов от приема гормональных препаратов и сократить осложнения в послеоперационном периоде.

Перспективной для лечения больных с наружным генитальным эндометриозом является электроимпульсная терапия с помощью аппарата СКЭНАР (Россия, Таганрог, ОКБ «Ритм»).

Биологический эффект импульсных воздействий токов включает феномены, связанные с реализацией влияния их на функциональное и морфологическое состояние тканей, внутриклеточный обмен, снижение напряжения регуляторных процессов через участки кожной поверхности, корреспондирующие с патологическим очагом в организме по принципу биологической обратной связи. Более полное использование потенциала биологического действия импульсных токов возможно при изменении импульсного воздействия в направлении максимального приближения к физиологическим сигналам. Этим параметрам соответствует биорегулируемая электроимпульсная СКЭНАР-терапия. Используется импульсный биполярный электрический ток без постоянной составляющей в виде импульсов с частотой следования от 10 до 350 Гц, включающий режим качающейся

частоты в пределах 30-120 Гц с формированием импульсов в пачки от 2 до 8, с частотой их следования от 540 Гц до 4,5 кГц и модулированием сигнала путем изменения соотношения времени к паузе в пределах 1:1-1:5. При этом проводят 1-3 курса СКЭНАР-терапии с интервалом между ними в 1 -3 месяца. Первый курс начинают с первого менструального цикла после выполнения эндоскопической операции. Каждый курс проводят по схеме: 15-20 сеансов в первом и 7-10 сеансов во втором менструальном цикле с продолжительностью сеанса 25-40 минут. В каждый нечетный сеанс воздействие осуществляют на следующие участки кожной поверхности: 3 дорожки позвоночника, 6 точек на лице — места выхода тройничного нерва и надлобковую область, а в каждый четный сеанс — переднюю и внутреннюю поверхность правого бедра, заднюю и наружную поверхность левой голени, большие половые губы, тыл обеих стоп. В каждом из перечисленных участков определяют зоны с признаками малой асимметрии в виде белых пятен или гиперемии и именно эти зоны выбирают для воздействия, причем продолжительность каждого сеанса и их общее количество на курс подбирают индивидуально по положительной динамике кожного импеданса, определяемой по исчезновению признаков малой асимметрии.

В реализации электроимпульсной терапии принимают участие как местные рефлекторные механизмы, так и общая реакция организма на действие внешнего фактора. Местным эффектом является активация процессов микроциркуляции крови и улучшение трофики тканей не только в зоне локального воздействия, но и во внутренних органах, связанных с данной зоной кожного покрова по принципу кожно-висцерального рефлекса с повышением пульсового кровенаполнения сосудов, снижением сосудистого тонуса, улучшением венозного оттока.

Общее влияние электроимпульсной терапии выражается в активации неспецифических механизмов иммунной защиты с увеличением количества Т-активированных лейкоцитов, нормализацией баланса иммуноглобулинов. В гипоталамо-гипо-физарно-яичниковой системе происходит снижение базальных уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола и повышение их овуляторных пиков.

СКЭНАР-терапия позволяет значительно снизить рецидивы наружного генитального эндометриоза и повысить частоту наступления беременности до 70%.

Па фоне лечения, а также по окончании его необходимо проводить динамический контроль за состоянием больных, включающий гинекологическое бимануальное исследование, УЗИ 1 раз в 3 месяца, определение динамики уровня онкомаркеров СА 125, Са 19-9, РО-тест в сыворотке крови, с целью ранней диагностики рецидивов эндометриоза и оценки эффективности терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Адамян Л.В., Андреева Е.Н.* Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Метод, рекомендации. М., 1997. 31 с.
2. *Адамян Л.В., Кулаков В.И.* Эндометриозы. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1998.
3. *Баскаков В.П.* Клиника и лечение эндометриоза. 2-е изд., перераб. доп. М., 1990. 240 с.
4. *Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф.* Диагностика и лечение эндометриоза на современном этапе. СПб., 1998. 33 с.
5. *Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1990. 544 с.
6. *Волков Н.И.* Бесплодие при наружном генитальном эндометриозе (клиника, диагностика, лечение, патогенез): Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1996, 44 с.
7. *Теннис Р.* Биомембраны: молекулярная структура и функция. М., 1997.
8. *Гринберг Я.З.* Эффективность СКЭНАР-терапии. Физиологические аспекты // СКЭНАР-терапсия и СКЭНАР-экспертиза: Сб. статей. Вып. 4. Таганрог, 1989. С. 8-9.

9. *Дамиров ММ.* Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение. Москва-Тверь, 2002. 249 с.
10. *Железное Б.И., Стрижаков А.Н.* Генитальный эндометриоз. М.: Медицина, 1985. 160 с.
11. *Завалко А.Ф.* Клинико-иммунологическая оценка сосудистых нарушений у больных генитальный эндометриозом: Автор, дисс. канд. мед. наук. Самара, 1996. 16 с.
12. *Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И.* Элементы информационной биологии и медицины: Монография. ММГУЛ, 2000.
13. *Иванян А.Н., Абузяров Р.Р., Вельская Г.Д. и соавтп.* Эндометриоз: Учебно-методическое пособие. Смоленск, 2002.
14. *Илларионов В.Е.* Основы лазерной терапии. М., 1992. 122 с.
15. *Ищенко Л.И., Кудрина Е.А.* Эндометриоз: диагностика и лечение. М., 2002.
16. *Кондриков Н.И., Адамян Л.В., Могиревская О.А., Бобкова М.В.* Аденомиоз: некоторые клинико-морфологические особенности // Матер. Межд. конгресса «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки (с курсом эндоскопии). Т. 2. М., 1997. С. 13-15.
17. *Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселев СИ.* Диагностическая и хирургическая лапароскопия в гинекологии: Метод, рекомендации. М., 1997.
18. Нетрадиционные методы лечения в акушерстве и гинекологии / Под ред. проф. А.Г. Коломийцевой. Киев, 1996. 264 с.
19. *Ревенко А.Н.* Место СКЭНАР-терапии как технологии в современной медицине // СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза: Сб. статей. Вып. 4. Таганрог, 1998. С. 19-30.
20. *Серов В.Н., Прилепская В.П., Пшеничникова Т.Л. и др.* Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. М.: Русфарммед, 1995.
21. *Сметник В.П., Тумилович ВТ.* Неоперативная гинекология. 1997.
22. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И.* Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина, 1996.
23. *Супрун Л.Я.* Эндометриоз. Минск, 1987.
24. *Barbiery R.L.* Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. 1990. Vol. 162. P. 556-567.
25. *Dmowsky W.P.* Endometriosis: medical therapy-rationale agents and results // Syllabus Postgraduate Course VIII, AAGL 22-nd Annual Meeting, 1993. P. 43-54.
26. *Endometriosis / Ed.R.W. Shaw.* Cambridge, England, 1989. 230 p.
27. *Mettler L., Semm K.* Three-step-therapy of genital endometriosis // In: Medical Management of Endometriosis. New York: Raven, 1986. P. 233-247.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ТЕОРИИ ЭНДОМЕТРИОЗА.....	4
КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА.....	5
КЛИНИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА.....	6
ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА.....	8
ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА.....	12
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	17

*Т.С. КАЧАЛИНА, М.С. ЗИНОВЬЕВА,
Л.В. БОРОВКОВА, А.Н. ЗИНОВЬЕВ,
О.В. КАЧАЛИНА, Т.М. МОТОВИЛОВА*

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Учебно-методическое пособие

Редактор А.Т. Береснева
Корректор Г.Н. Зайцева
Техн. редактор М.И. Соколова
Компьютерная вёрстка Д.Е. Черствов

Подписано к печати 22.12.03. Формат 60x84'/16.
Бумага писчая. Гарнитура «Петербург».
Печать офсетная. Усл.печ.л. 1,9. Уч.-изд.л. 1,8.
Тираж 500 экз. Заказ 10.

Издательство Нижегородской государственной
медицинской академии
603005, Н. Новгород, пл. Минина, 10/1.

Полиграфический участок НГМА
603006, Н. Новгород, ул. Алексеевская, 1.