

**Министерство высшего и среднего специального
Образования Республики Узбекистан
Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Самаркандский Государственный Медицинский Институт**

На правах рукописи

УДК: 618.13:616-053.089.006

Зарипов Азиз Мидхатович

Эндометриоидные кисты яичников как причина бесплодия

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ: АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ШИФР: 5A510101

**Магистерская диссертация на соискание
академической степени магистра**

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:
к.м.н., доц. Л.К.Хамроева**

САМАРКАНД-2016

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	1
Введение	2
Глава I. Эндометриодные кисты яичников как причина бесплодия.(обзор литературы)	4
1.1. Эпидемиология.	4
1.2. Этиология и патогенез.	5
1.3. Классификация.	15
1.4. Клиника.	17
1.5. Диагностика.	24
1.6. Лечение.	27
1.7. Профилактика.	32
Глава II. Материалы и методы исследования больных	33
Глава III. Результаты исследования	40
Глава IV. Обсуждение результатов	55
Выводы	67
Практические рекомендации	68
Список литературы	69

Условные сокращения:

ВМК- внутриматочные контрацептивы

ЖКТ- желудочно-кишечный тракт

КОК- комбинированный оральный контрацептив

ЛГ- лютеинизирующий гормон

ЛНФ синдром- синдром лютинизации неовулирующего фолликула

МЦ- менструальный цикл

НГЭ- наружный генитальный эндометриоз

ОРВИ- острая респираторная вирусная инфекция

СОЭ- скорость оседания эритроцитов

УЗИ- ультразвуковое исследование

ФНО- фактор некроза опухоли

ФСГ- фолликулостимулирующий гормон

ЭКЯ- эндометриоидные кисты яичников

МРТ- магнитно- резонансная томография

Введение

Актуальность: Наружный генитальный эндометриоз является одним из социально значимых гинекологических заболеваний, приводящих к нарушению репродуктивной функции, бесплодию и инвалидизации наиболее активной части женского населения. [3,9, 15,32]

Среди всех локализаций наружного эндометриоза поражение яичников занимает первое место и встречается у 70% больных [23, 24,27]

Однако клиническая диагностика эндометриоидной кисты яичников, в особенности начальных степеней его распространения у женщин с бесплодием значительно затруднено в связи со сходством клинической симптоматики с другими заболеваниями.

Распространенность эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, сложность выбора методов эффективного лечения, рецидивирующее течение заболевания побуждают не только к теоретическому изучению заболевания, но и разработке новых методов оценки эффективности лечения и прогноза заболевания, что направлено на сохранение здоровья и репродуктивной функции женщины. [22, 32,38]

Цель исследования: Улучшение фертильной функции у женщин с первичным и вторичным бесплодием, вызванным эндометриоидными кистами яичников

Задачи исследования:

- 1. Изучить особенности клинической картины у женщин страдающих эндометриоидными кистами яичников на базе родильного комплекса №3 г.Самарканда.
- 2. Выбор оптимальной хирургической тактики при эндометриоидных кистах яичника

- 3 Оценить результаты хирургического и комбинированного (хирургическое +гормональное) лечения больных с эндометриодными кистами яичников в восстановлении репродуктивного здоровья.

Научная новизна:

1. Впервые проведен анализ, выявлена частота бесплодия при эндометриодных кистах яичников.
2. Впервые проведена оценка моно- и комбинированной терапии эндометриодных кист яичников в условиях родильного комплекса № 3

Практическая значимость :

На основании проведенного обследования больных, с эндометриодными кистами яичников разработан дифференцированный подход, к восстановлению репродуктивной функции. Показано что применение хирургического лечения совместно с гормональной терапии в послеоперационном периоде позволяет значительно эффективно восстановить фертильную функцию .

Апробация работы :

Магистерская диссертация апробирована на заседании кафедры акушерства и гинекологии СамМИ № 2 от 16 марта 2016 г.

Структура :

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы ; изложена на 77 страницах машинописного текста, содержит 3 таблицы и 20 рисунков. Библиография включает 79 литературных источников , в том числе 53 стран СНГ и 26 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. Эндометриоидные кисты яичников как причина бесплодия

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Эндометриоз является одной из самых загадочных и не решенных проблем в современной гинекологии, по частоте занимая третье место после воспалительных заболеваний женских гениталий и миомы матки в структуре гинекологической патологии. В настоящее время эндометриоз принято рассматривать не только, как специфическое местное гинекологическое заболевание, но и как патологический процесс ("эндометриоидная болезнь"), в который вовлечены как смежные, так и отдаленные органы, и целые системы организма [18,38,48]. Согласно современным представлениям, эндометриоз - это дисгормональное, иммунозависимое и генетически обусловленное заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки [12,41,53]. Впервые открыт в 1860 году VonRokitansky. Частота эндометриоза по разным данным варьирует от 7 до 65%, бессимптомный эндометриоз выявлен у 3—43 % женщин (заболевание диагностируется при лапароскопии или лапаротомии, выполняемых чаще всего с целью лечения трубного бесплодия) [40,43]. Частота наружного генитального эндометриоза составляет до 10 - 15 % в общей популяции, 25-30 % - у женщин с бесплодием и 80 % - у больных с синдромом тазовых болей [9,52,76]. Среди всех локализаций наружного эндометриоза, поражение яичников занимает первое место - у 70% больных. Наружный генитальный эндометриоз приводит к нарушению репродуктивной функции, бесплодию и инвалидизации наиболее активной части женского населения [23,24,79]. Большинство клиницистов полагают, что все дискуссионные вопросы касаются наружного генитального эндометриоза. С этим можно согласиться, поскольку внутренний

эндометриоз (аденомиоз) больше является следствием внутриматочных вмешательств (аборты, выскабливания и даже неосложненные роды).

[1,12,27] . Основными проблемами пациенток с наружным генитальным эндометриозом является - синдром тазовых болей и бесплодие, чаще первичное «неясного генеза» на этапе амбулаторного обследования. Причем, несмотря на степень распространенности эндометриоза, большинство infertильных женщин не жалуются на тазовые боли[23,79]. Причины бесплодия при НГЭ также являются предметом дальнейших исследований. До настоящего времени остаются спорными вопросы эффективной терапии наружного генитального эндометриоза и, в частности, сопряженного с ним бесплодия. Современная гинекология располагает широким спектром возможностей лечения наружного генитального эндометриоза - от оперативного, в том числе с использованием лапароскопической техники, до консервативного, преимущественно – гормонотерапии[3,22]. Все клиницисты едины в одном, что первым этапом лечения должно являться хирургическое удаление очагов эндометриоза. В лечении бесплодия большинство практикующих врачей отдают предпочтение комбинированной терапии: первым этапом - лапароскопия с целью хирургического удаления очагов эндометриоза и вторым этапом - гормональная терапия, направленная на подавление овариальной и менструальной функции[13,37]. Отметим, что проблема бесплодия у больных с наружным генитальным эндометриозом до настоящего времени остается не решенной, поэтому дальнейший поиск эффективной терапии, направленной на восстановление репродуктивного здоровья, у этого контингента пациенток сохраняет свою актуальность.

1.2.Этиология и патогенез эндометриоза

Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез заболевания продолжают оставаться предметом научных дискуссий. Эндометриоз — эстрогензависимое заболевание. Все большее число исследователей склоняются к выводу о полиэтиологичности эндометриозной болезни [1,5,20].

В настоящее время существует несколько теорий происхождения и развития эндометриоза. Наиболее существенными и доказанными из них являются следующие:

1. *Транспортная теория* (имплантационная, трансплантационная, иммиграционная, лимфогенная, гематогенная, ятрогенной диссеминации, теория ретроградной менструации), которую впервые предложил J.A. Sampson в 1921 году. Согласно этой теории формирование эндометриоидных очагов может происходить в результате ретроградного заброса в брюшную полость клеток эндометрия, отторгнувшихся во время менструации, и дальнейшей их имплантации на окружающих тканях и брюшине. Регургитация менструальной крови через маточные трубы наблюдается у 70—90 % женщин [4,13,50]. В большинстве случаев эти тканевые элементы разрушаются и не могут имплантироваться, но при определенных условиях эндометриальные клетки внедряются и начинают пролиферативный рост, чему способствуют: снижение функции трубно-маточного сфинктера; синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула (в перитонеальной жидкости при этом понижен уровень прогестерона, а его высокая концентрация вызывает инактивацию ретроградно поступивших клеток эндометрия, нарушая при этом их имплантацию и пролиферацию); недостаточная активность макрофагов; гипофункция натуральных киллеров перитонеальной жидкости; повышенная способность регургитированных эндометриальных тканей к адгезии и имплантации; большой объем ретроградной менструальной крови, который зависит от длительности менструального кровотечения, состояния шейного канала (при его сужении или атрезии объем такой крови резко возрастает), что было доказано D'Hooghe в 1997 на павианах, которым была произведена хирургическая облитерация шейного канала, что способствовало развитию эндометриоза.

Одной из концепций транспортной теории развития эндометриоза является ятрогенная диссеминация, согласно которой транслокация эндометрия

возможна при хирургических вмешательствах на матке с последующей имплантацией и развитием эндометриоидных очагов [2,19,56].

Возможность лимфогенного распространения тканей эндометрия считается доказанной с 1925 года, когда Halban обнаружил эндометриоидные образования в просвете лимфатических сосудов. Полагают, что именно лимфогенный путь распространения приводит к развитию экстрагенитальных форм эндометриоза.

2. *Метапластическая теория* отражает наиболее спорный вопрос в патогенезе заболевания и предложена Н.Н. Ивановым (1897), R. Meyer (1903). Согласно этой теории, эндометриоз развивается в результате метаплазии эмбриональной брюшины или целомического эпителия. Данная теория позволяет объяснить развитие эндометриоза у мужчин , длительное время лечившихся эстрогенными препаратами. Её приверженцы допускали возможность превращения в эндометриоидные клетки эндотелия сосудов, мезотелия плевры, брюшины, эпителия почечных канальцев и т.д. Подобное превращение происходит под влиянием гормональных нарушений, хронического воспалительного процесса и механической травмы. Данная точка зрения о происхождении эндометриоза не получила широкого признания, поскольку не имеет строгих научных доказательств [4,76,77].

3. *Эмбриональная теория.* В основе этой теории лежит положение о том, что эндометриоидные очаги развиваются из зародышевых остатков мюллеровых протоков и первичной почки, из которых в процессе эмбриогенеза формируются женские половые органы. Это подтверждается случаями выявления эндометриоза у детей и подростков и сочетанием его с аномалиями мочеполовой системы [10,21].

4. *Гормональная теория.* Данные литературы свидетельствуют о зависимости развития эндометриоидных структур от гормонального статуса, нарушения содержания и соотношения стероидных гормонов. Для возникновения эндометриоза в первую очередь имеют значение особенности деятельности

гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. У больных эндометриозом возникают хаотические пиковые выбросы фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, наблюдается снижение базального уровня прогестерона, у многих выявлены гиперпролактинемия и нарушение андрогенной функции коры надпочечников [3,12,22]. В ряде работ отмечено, что синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ - синдром) способствует возникновению эндометриоза. Так, у женщин с этим синдромом концентрации 17-в-эстрадиола и прогестерона в перитонеальной жидкости после овуляции были значительно ниже, чем у здоровых. В то же время другие работы указывают на противоположные гормональные колебания при ЛНФ - синдроме. Высокий уровень прогестерона в первые дни менструации рассматривают как фактор, способствующий выживанию жизнеспособных клеток эндометрия, что подтверждают экспериментальные данные, полученные на кастрированных животных. [20,46] Так или иначе, у больных генитальным эндометриозом отмечают высокую частоту ЛНФ - синдрома при сохранении внешних параметров овуляторного менструального цикла (двухфазная базальная температура, достаточный уровень прогестерона в середине лютеиновой фазы, секреторные изменения эндометрия). Опосредованную роль в развитии эндометриозных очагов отводят дисфункции щитовидной железы. Отклонения от физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модуляторами эстрогенов на клеточном уровне, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто - и органогенеза гормоночувствительных структур и формированию эндометриоза. [4,10,22] При обследовании больных эндометриозом выявлены и локальные морфологические изменения яичников, особенно при поражении самих яичников. Показано, что вне зон эндометриозного поражения, яичники имеют признаки дегенерации яйцеклеток, кистозной и фиброзной атрезии фолликулов, текаматоза стромы, фолликулярные кисты. Некоторые авторы полагают, что это связано с воздействием на яичники токсических агентов воспаления, например простагландинов, содержание

которых при эндометриозе возрастает.

Однако следует отметить, что дисфункция системы гипоталамус - гипофиз - яичники, как и другие нарушения, не может считаться неизменным спутником эндометриоза и нередко не определяется у многих больных.

5. Генетическая теория. В последние годы получены достаточные данные, подтверждающие ведущую роль генетических факторов в возникновении эндометриоза. Исследования Malinak в 1980 показывают, что высок риск развития эндометриоза, у женщин, мать и сестры которой больны эндометриозом. Тщательное изучение семейного анамнеза показало, что риск развития эндометриоза возрастает в 7 раз у женщин, сестры и матери, которых страдают эндометриозом. Наблюдаемые семейные случаи заболевания указывают на возможность участия в патогенезе эндометриоза сложных генетических дефектов, предположительно касающихся нескольких генов. Вероятно, один или несколько дефектов генов отвечают за предрасположенность к развитию эндометриоза. Может оказаться достаточно только одной этой предрасположенности, а может потребоваться и участие факторов внешней среды.[24,76] Разумеется, только первичным генетически детерминированным иммунным дефектом невозможно объяснить всего многообразие клинико-морфологических проявлений эндометриоза.

6.. Иммунологическая теория. Нарушение иммунного гомеостаза при эндометриозе предположили М. Jonesco и С. Popesco в 1975 г. Авторы считали, что клетки эндометрия, попадая в кровь и другие органы, представляют собой аутоантигены. Пролиферация эндометриоидных клеток в других тканях возможна в результате повышения уровня эстрогенных гормонов, которые стимулируют секрецию кортикостероидов.[24,41,46] Последние в свою очередь, являясь депрессантами, подавляют местный клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым обеспечивая благоприятные условия для инвазии и развития жизнеспособных клеток

эндометрия. Дальнейшие исследования современных ученых позволили обнаружить антиэндометриальные аутоантитела у больных эндометриозом. Так, были выявлены IgG- и IgA- антитела к яичниковой и эндометриальной тканям, которые определяли в сыворотке крови, в секретах влагалища и шейки матки.[21,31,48]

При изучении иммунного статуса больных эндометриозом выявлена корреляция между частотой обнаружения антител и стадией распространения эндометриоза. Многочисленные исследования достоверно доказывают, что эндометриоз развивается на фоне нарушенного иммунного равновесия, а именно Т - клеточного иммунодефицита, угнетения функции Т - супрессоров, активации гиперчувствительности замедленного типа, снижения активности Т - лимфоцитов при одновременной активации В - лимфоцитарной системы и снижении функции естественных киллеров (НК). При эндометриозе также обнаружено врожденное понижение функции иммунной системы - НК-клеток. Естественная цитотоксичность лимфоцитов обнаружена сравнительно недавно, в конце 70 -х годов, но уже очень скоро стала ясна огромная важность этой реакции для поддержания физиологического гомеостаза. НК - клетки - эффекторы естественной цитотоксичности - выполняют в организме функцию первой обороны в системе иммунного надзора. Они непосредственно участвуют в элиминации трансформированных и опухолевых, вирус инфицированных, измененных другими агентами клеток.[24,67]

Подобная ведущая роль НК- клеток определенно указывает на то, что именно дефицит активности этих клеток может определить имплантацию и развитие заносимых в брюшную полость частиц эндометрия. В свою очередь развитие очагов эндометриоза повышает выработку иммуносупрессивных агентов, которые определяют дальнейшее понижение активности НК - клеток, ухудшение иммунного контроля и прогрессирование эндометриоза.

Таким образом, у больных с эндометриоидными поражениями наблюдаются

общие признаки иммунодефицита и аутоиммунизации, приводящие к ослаблению иммунного контроля, которые создают условия для имплантации и развития функциональных очагов эндометрия вне их нормальной локализации.

Очевидно, что, помимо общих признаков иммунодефицита и аутоиммунизации, существуют какие-то другие факторы (возможно, их совокупность), определяющие восприятие частиц эндометрия со стороны брюшины малого таза, которые создают условия для имплантации этих частиц, вместо того чтобы опознать их как чужеродные и способствовать их уничтожению. Среди них значительное место отводят макрофагам, непосредственно реагирующим на присутствие чужеродных элементов. Макрофаги “перемещают” эритроциты, поврежденные тканевые фрагменты и, возможно, эндометриальные клетки, которые попадают в брюшную полость. Установлено, что при эндометриозе общее количество и активность брюшинных макрофагов возрастают. Отмечена зависимость между тяжестью течения эндометриоза и макрофагальной реакцией перитонеальной жидкости, а также доказано повышение содержания макрофагов в очагах эндометриоза. [28,75]

Показано, что, кроме фагоцитарной деятельности, брюшинные макрофаги регулируют местные процессы, относящиеся к репродукции, путем освобождения простагландинов, гидролитических ферментов, протеаз, цитокинов, факторов роста, инициирующих тканевые повреждения.

Повышение концентрации простагландинов в плазме крови женщины предрасполагает к формированию эндометриоза, влияя на цитопролиферативную активность и дифференциацию клеток эндометриоидной ткани. Простагландины, возможно, стимулируют рост эндометрия, манифестируют основные клинические симптомы - дисменорею и бесплодие. Простагландины и иммунокомплексы представляют не единственные физиологические регуляторы межклеточного взаимодействия.

Другими факторами, определяющими судьбу эктопической ткани эндометрия, являются цитокины и факторы роста. Цитокины - это пептиды-медиаторы, способствующие взаимодействию клеток. Накоплен определенный материал о роли цитокинов, обеспечивающих благоприятные условия для внедрения и развития жизнеспособных элементов эндометрия. Биологический потенциал цитокинов состоит в регуляции взаимодействия макрофагов с элементами тканей, формировании очагов воспаления и иммуномодуляции. По сути цитокины - универсальные регуляторы процессов воспаления. Известно, что различные клеточные популяции способны секретировать одинаковые цитокины. Макрофаги, В-клетки и некоторые субпопуляции Т-лимфоцитов продуцируют похожий набор цитокинов. Очевидно, активация определенной группы клеток приводит к синтезу набора цитокинов и индукции связанных с ними функций [18,24,37].

При эндометриозе в перитонеальной жидкости увеличивается концентрация таких цитокинов, как интерлейкин-1, интерлейкин-6, основными продуцентами которых являются макрофаги. Отмечена корреляция уровня интерлейкина-1 и стадии распространения эндометриоза. Цитокины, накапливаемые в ходе локальной активации макрофагов, замыкают цепь обратной связи, которая обеспечивает вовлечение в процесс новых медиаторов. Кроме того, полагают, что интерлейкин-1 обладает рядом свойств, которые могут быть связаны с эндометриозом. Так, интерлейкин-1 индуцирует синтез простагландинов, стимулирует пролиферацию фибробластов, накопление коллагена и образование фибриногена, т.е. процессы, которые могут способствовать образованию спаек и фиброзу, сопутствующих эндометриозу. Он также стимулирует пролиферацию В-клеток и индукцию образования аутоантител. Установлено, что наряду с половыми гормонами и цитокинами важными регуляторами клеточной пролиферации и дифференцировки являются факторы роста. Эти факторы продуцируются неспециализированными клетками, присутствующими во всех тканях, и оказывают эндокринное, паракринное, аутокринное и

интракринное действие. Особого интереса с точки зрения патогенеза эндометриоза заслуживает один из способов действия факторов роста, получивший название интракринного взаимодействия. Факторы роста при этом не секретируются и не нуждаются в поверхностных рецепторах, опосредующих их активность. Они остаются внутри клетки и действуют непосредственно как внутриклеточные посредники, регулируя клеточные функции. Различают эпидермальный, тромбоцитарный, инсулиноподобные и другие факторы роста [14,40].

Высвобождение факторов роста дополняет эффект других действующих агентов, способствуя не только пролиферации, но и дистрофическим изменениям в тканях. Процессу накопления факторов роста и цитокинов способствует то, что они также вырабатываются в атакуемых макрофагами клетках тканей, прежде всего в эпителиальных клетках, фибробластах и др. [4,36,75].

При эндометриозе в перитонеальной жидкости была обнаружена повышенная экспрессия фактора некроза опухолей α (ФНО- α). Оценивается значение эпидермального фактора роста в процессе пролиферации клеток эндометрия как возможного активатора пролиферативных особенностей фибробластов и эпителиальных клеток. [6,14,52,].

Интересно отметить, что при моделировании эндометриоза в эксперименте его развитие тесно связано с накоплением в ткани гетеротопий эпидермального фактора роста, инсулиноподобного фактора роста и ФНО- α . Одновременно эти факторы роста влияют на развитие спаек. Это представляется весьма важным для понимания патомеханизмов эндометриоза, распространение которого тесно связано с пролиферацией элементов гетеротопий, разрастанием соединительной ткани. [41,64,72]. Помимо факторов роста, клеточная пролиферация контролируется также протоонкогенами, поскольку превращение в клеточные онкогены и изменение их экспрессии или активации, вызванное мутациями,

транслокациями и амплификацией, приводят к изменению клеточного роста [8,17,32]. Эти молекулы межклеточного взаимодействия рассматривают в качестве одних из перспективных тканевых маркеров пролиферативной активности в широком спектре различных патологических процессов, в том числе и опухолевых. [9,41,54].

7 Теория нарушения апоптоза. Некоторые авторы считают фундаментальным моментом этиопатофизиологии эндометриоза повышенную устойчивость клеток эндометрия к апоптозу. Ингибиторами апоптоза является семейство онкогенов *bcl-2*. Онкогены этого семейства кодируют специфические белки (*BCL-2*). Блокируя апоптоз, они способствуют выживанию тех клеток, которые должны быть самоуничтожены, но сохранились. [2,5,66] Подавление апоптоза приводит к возникновению гиперпластических, пролиферативных и опухолевых заболеваний. Регуляторами апоптоза, действующими на уровне целостного организма, являются гормоны. Действие гормонов на клеточном и молекулярном уровне опосредовано цитокинами, интерлейкинами, остовыми факторами, генами и специфическими онкопротеинами.

Эндометриоидные клетки переходят на интра-, ауто- и паракринный механизмы регулирования своего роста, что выражается в утрате контактного торможения и приобретении “бессмертия”. Таким образом, известно, что очаги эндометриоза становятся непосредственными продуцентами факторов роста, рецепторов факторов роста, цитокинов, онкогенов при отсутствии экспрессии гена-супрессора *p53*, инициируя нарушения равновесия органов и тканей брюшной полости, усугубляя имеющийся иммунодефицит. Следовательно, можно предполагать формирование стойкого порочного круга патологических процессов, способствующих приживлению новых частиц эндометриоидной ткани, распространению уже имеющихся эктопий, формированию глубокоинвазивных и распространенных форм эндометриоза [5,67].

Таким образом факторами риска развития эндометриоза являются: неблагоприятная наследственность (эндометриоз у матери, сестер); позднее наступление менархе; гормональный дисбаланс (гиперэстрогения); позднее начало половой жизни; генетическая предрасположенность; воспалительные процессы внутренних половых органов; внутриматочные манипуляции; длительное использование ВМК; иммунологические и метаболические нарушения; неблагоприятное экологическое и социально-экономическое положение.

1.3. Классификация

Современные классификации эндометриоза учитывают локализацию, степень распространенности, глубину поражения, гистологические варианты эндометриоидных поражений.

Классификация эндометриоза по локализации:

I. Генитальный эндометриоз — локализован во внутренних или наружных половых органах.

1. Внутренний эндометриоз.

1.1. Эндометриоз тела матки I, II, III (аденомиоз) стадии в зависимости от глубины поражения миометрия:

- железистая, кистозная, фиброзная форма;
- очаговая, узловая, диффузная форма.

1.2. Эндометриоз цервикального канала.

1.3. Эндометриоз интрамуральной части маточных труб.

2. Наружный эндометриоз.

2.1. Перитонеальный эндометриоз:

- эндометриоз яичников (инфильтративная, опухолевая форма);
- эндометриоз маточных труб;
- эндометриоз тазовой брюшины (красные, черные, белые формы).

2.2. Экстраперитонеальный эндометриоз:

- эндометриоз влагалищной части шейки матки;
- эндометриоз влагалища, вульвы;

- ретроцервикальный эндометриоз;
- эндометриоз маточных связок;
- эндометриоз параметральной, паравезикальной, околовлагалищной клетчатки (без и с прорастанием в мочевой пузырь, прямую кишку).

3. Наружно-внутренний эндометриоз.

4. Сочетанные формы генитального эндометриоза (генитальный эндометриоз в сочетании с другой генитальной или экстрагенитальной патологией).

II. Экстрагенитальный эндометриоз (эндометриоз ЖКТ, мочевыделительных органов, кожи, пупка, послеоперационных ран, легких, плевры и др.).

К. SEMM описал IV стадии наружного генитального эндометриоза:

I ст. Единичные очаги до 5 мм в диаметре в области крестцово-маточных связок брюшины малого таза

II ст. Очаги более 5 мм в диаметре, очаги на яичниках, маточных трубах, крестцово-маточных связках, круглых связках, наличие спаечного процесса

III ст. Эндометриоидные кисты яичников, эндометриоз маточных труб, эндометриоз крестцово-маточной перегородки

IV ст. Эндометриоидные очаги на толстом и тонком кишечнике в легких и т.д.

Классификация наружного эндометриоза по степени распространенности (А. Acortael., 1973)

1. «Малые» формы:

- а) единичные гетеротопии на яичниках без спаечных и рубцовых изменений;
- б) единичные гетеротопии на тазовой брюшине.

2. Формы средней тяжести:

- а) гетеротопии на поверхности одного или обоих яичников с образованием мелких кист;
- б) наличие перивариального или перитубарного спаечного процесса;
- в) гетеротопии на брюшине прямокишечно-маточного пространства с рубцеванием и смещением матки без вовлечения толстого кишечника.

3. Тяжелые формы:

- а) эндометриоз одного или обоих яичников с образованием кист более 2 см;
- б) поражение яичников с выраженным перивариальным или перитубарным процессом;
- в) поражение маточных труб с деформацией, рубцеванием, нарушением их проходимости;
- г) поражение тазовой брюшины с деформацией, рубцеванием, нарушением проходимости маточных труб;
- д) поражение крестцово-маточных связок и брюшины прямокишечно-маточного пространства с его облитерацией;
- ж) вовлечение в процесс мочевыводящих путей и/или кишечника.

Выделяют 4 степени распространенности эндометриоза яичников:

1. Мелкие точечные очаги эндометриоза на поверхности яичников и на брюшине прямокишечно-маточного углубления без образования кистозных полостей.
2. Односторонняя эндометриоидная киста диаметром не более 5—6 см, мелкие очаги эндометриоза на брюшине малого таза, спаечный процесс в области придатков без вовлечения кишечника.
3. Эндометриоидные кисты обоих яичников (диаметр не более 5—6 см), очаги эндометриоза на серозном покрове матки, маточных труб, брюшине малого таза, выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частым вовлечением кишечника.
4. Двусторонние кисты больших размеров (более 6 см), с переходом процесса на соседние органы — мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

1.4. Клиника

Симптомы эндометриоза яичников: постоянные, периодически усиливающиеся ноющие боли внизу живота, с иррадиацией в прямую кишку, поясницу, максимальные накануне и во время менструаций, прогрессирующая дисменорея (рвота, головокружение, похолодание конечностей), общая слабость, нарушение трудоспособности. Спаечный

процесс в малом тазу может приводить к нарушению функции кишечника и мочевого пузыря (запор, дизурия). Может наблюдаться субфебрильная температура, озноб, увеличение СОЭ, лейкоцитоз. При гинекологическом исследовании характеризуется увеличением размеров придатков, тяжестью, неподвижностью, они фиксированы в позе маточном пространстве и болезненны при исследовании. При наличии эндометриодных кист яичников определяются опухолевидные образования овоидной или округлой формы до 8-10 см в диаметре, тугоэластической консистенции, расположенные сбоку или кзади от матки, ограниченные в подвижности (спайками), при пальпации резко болезненные, особенно во время менструации и предменструальном периоде [47,56,77]. Эндометриоз брюшины прямокишечно-маточного углубления и крестцово-маточных связок, как правило, процесс вторичный, развивается при наличии ЭКЯ, при ретроцервикальном эндометриозе. Симптомы: распирающие боли внизу живота и в пояснице. При гинекологическом исследовании пальпируются болезненные узелки в виде «чётков» в этих областях, часто определяется фиксированный загиб матки. Ниже представлена частота наиболее типичных симптомов у больных эндометриозом, зарегистрированных в современных источниках литературы (табл. 1, 2).

Таблица 1. Частота клинических проявлений наружного эндометриоза [8,13].

Симптомы	Частота
Дисменорея	60-80%
Тазовая боль	30-50%
Бесплодие	30-40%
Диспареуния	25-40%
Нерегулярность менструаций	10-20%
Циклическая дизурия \ гематурия	1-2%
Циклические кровотечения из прямой кишки	≤1%

Таблица 2. Частота клинических проявлений наружного эндометриоза по данным Е.А. Кудриной, А.И. Ищенко.

Симптомы	Частота
Дисменорея	71.1%
Тазовая боль	62.3%
Бесплодие	60.3%
Диспареуния	39.1%
Меноррагия	33.9%
Дисменорея	7%

Тазовая боль. Механизм болей при эндометриозе полностью не изучен и может быть циклическими и ациклическими (Mathias,1996) Тазовая боль у

10-15% женщин бывает не связана с менструальным циклом, принимая постоянный характер. Причина боли заключается в следующем:

- имплантация в брюшину жизнеспособных клеток эндометрия вызывает воспалительную реакцию с выделением различных биологических медиаторов воспаления и боли (простагландинов, гистаминов, кининов) [3,10,51];

- глубокая инфильтрация приводит к поражению тканей, в том числе нервов

- разрыв эндометриозной кисты сопровождается острой болью с «химическим перитонитом».

Медленное образование отверстия в эндометриозной кисте вызывает хроническую тазовую боль, которая может продолжаться до тех пор, пока перфорационное отверстие не закроется новым слоем поверхностных клеток эндометриоза; [3,53];

- образование рубцов и спаек приводит к деформации, натяжению тканей и органов, возникновению болей при физической нагрузке, переходе из горизонтального положения в вертикальное;

- фиксация кишечника спайками и рубцами с ретракцией приводит к «болям растяжения» во время дефекации, а также к выраженной диспареунии [3,10];

- фиксация матки в ретропозиции, а также рубцовые изменения крестцово-маточных связок вызывают диспареунию; [3];

- фиксация кишечника спайками обуславливает коликоподобную спастическую боль из-за его растяжения и раздражения [10,51,66].

Таким образом, клиническими особенностями наружного эндометриоза являются хроническая тазовая боль, болезненные менструации (дисменорея) и половые расстройства (диспареуния), бесплодие (чаще первичное), нарушения менструального цикла (меноррагия).

У некоторых больных возникает *диспареуния* — боль и дискомфорт при половом акте. Чаще всего связано с поражением ректо - вагинальной перегородки или маточно-крестцовой связки. Натяжение этой связки является причиной этой боли [46 ,53].

Дисменорея. Циклическая боль при менструации у женщин может быть связана с эндометриозом. Нарушение менструальной функции проявляется в виде мено и метроррагии. Глубокая инфильтрация эндометриоидных очагов ≥ 5 мм. имеет положительную корреляцию с тяжестью дисменорреи. Характерно появление скудных темных кровянистых (иногда коричневых или черных дегтеобразных) выделений из половых путей до и после менструации, а также после полового акта. Нарушения менструальной функции могут приводить к развитию вторичной железодефицитной анемии. Может наблюдаться предменструальный синдром, иногда галакторея. Перед началом и во время менструации нередко отмечается субфебрилитет [10,52].

Бесплодие— частый симптом наружного генитального эндометриоза. Одинаково часто встречается как первичное, так и вторичное бесплодие.

В проблеме эндометриоза взаимосвязь его с бесплодием, представляет один из наиболее спорных аспектов. Не вызывает сомнений факт наличия определенной зависимости между эндометриозом и бесплодием. Эндометриоз различной локализации выявляется у 20—60% пациенток, проходивших стационарное обследование по поводу бесплодия, а в структуре причин женского бесплодия эндометриоз занимает второе место, уступая первенство воспалительным заболеваниям матки и ее придатков [22,51,66].

Вместе с тем, генез бесплодия, обусловленного эндометриозом, до настоящего времени окончательно не уточнен. Среди наиболее вероятных причин бесплодия у больных эндометриозом выделяют:

- 1) нарушение транспортной функции маточных труб:
 - нарушение анатомии труб, вызванное развитием спаечного процесса в малом тазу;
 - повреждение функциональной активности труб; [23,24,79];
- 2) перитонеальное бесплодие; [22,48];
- 3) нарушения в системе гипоталамус—гипофиз—яичники [3,22] ; :
 - ановуляция;

- синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ-синдром);
 - недостаточность лютеиновой фазы;
 - гиперпролактинемия;
- 4) развитие аутоиммунной реакции, повреждающей процесс имплантации бластоцисты;
- 5) инактивация сперматозоидов активированными макрофагами; [22,23];
- 6) прерывание беременности на ранних сроках ее развития:
- чрезмерное повышение сократительной функции миометрия, индуцированное простагландинами серии P; [24,41];
- 7) нарушение половой функции:
- выраженная диспареуния, затрудняющая регулярную половую жизнь и/или обеспечение полноценного полового акта. [41,79];
- По анализам А. Н. Стрижакова [36] выявлены следующие закономерности:
- 1) у 85,1% больных проходимость маточных труб не нарушена; лишь в 14,9% наблюдений отмечено поражение маточных труб (перитубарные спайки, окклюзия яйцеводов);
- 2) в 40,3% наблюдений бесплодие при эндометриозе имеет перитонеальный характер (сращения между яичниками и листками широких связок матки, а также фиксированным отделом сигмовидной кишки, т. е. «типичный» спаечный процесс в малом тазу);
- 3) при морфологическом исследовании тканей яичников, пораженных эндометриозом, в 94% случаях наряду с элементами эндометриоза удается идентифицировать желтые тела (естественно, при проведении хирургического вмешательства в лютеиновую фазу менструального цикла); данный факт позволяет исключить из возможных механизмов бесплодия в этой группе пациенток не только ановуляцию, но и синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула;
- 4) в популяции больных с наружным генитальным эндометриозом репродуктивного периода, ановуляция по типу абсолютной или относительной гиперэстрогении имеет место только в 3,5% наблюдений;

5) наиболее вероятной причиной бесплодия при эндометриозе (97,3%) является повышение концентрации простагландинов P2ос как в сыворотке крови, так и в эндометриоидной ткани; патологически высокий уровень этих веществ, как известно, дискоординирует функцию маточных труб и миометрия [47,48,66]. Таким образом, среди многочисленных теорий этиопатогенеза бесплодия при эндометриозе далеко не все концепции могут реально претендовать на абсолютную бесспорность. По-видимому, бесплодие при эндометриозе нельзя объяснить какой-либо одной причиной, развитие его у данного контингента больных характеризуется мультифакторностью и, вероятно, коррелирует с механизмами этиопатогенеза самих гетеротопий, а происхождение последних, как известно, имеет различную патогенетическую основу. Необходимо рассмотреть другой немаловажный аспект этой проблемы, а именно — что является первичным: эндометриоз или бесплодие. Существование так называемого «бессимптомного» эндометриоза убеждает в первопричинности бесплодия (точнее, факторов, способствующих развитию как бесплодия, так и «классического» эндометриоза — нарушений гормонального, иммунного гомеостазов, синтеза простагландинов и т. д.). В дальнейшем, по мере прогрессирования эндометриоза усугубляются повреждения репродуктивной системы — т. е. образуется замкнутый (порочный) круг (бесплодие-эндометриоз-бесплодие)[47,66].

У больных с эндометриозом наступление беременности сопровождается высоким риском осложнений, таких как: внематочная беременность, самопроизвольные аборты, предлежание плаценты, слабость родовой деятельности, гипотоническое маточное кровотечение, плотное прикрепление и истинное приращение плаценты. У многих больных проявляются неврологические расстройства: радикулоневрит, раздражительность, быстрая утомляемость, головная боль, астения, депрессия. [16, 41,73];

1.5. Диагностика

Важную роль в своевременной диагностике и постановке правильного диагноза имеет целенаправленно собранный анамнез, знание основных симптомов, умение выявлять взаимосвязь их с менструальным циклом, генеративной функцией, правильная трактовка болевого синдрома, выявление и оценка провоцирующих факторов. Достаточно информативными являются вагинальное и ректовагинальное исследование, осмотр шейки матки и стенок влагалища в зеркалах. Из дополнительных диагностических методов исследований, наиболее часто используются: УЗИ, лапароскопия и кульдоскопия, реже используют ЯМР, рентгенологический метод [4,17,21,67].

1. *Жалобы.*

2. *Анамнез.* Роды, выскабливания полости матки, операции на органах малого таза, диатермокоагуляция шейки матки, без результатное лечение воспалительных процессов, длительное ношение ВМК, эндометриоз у матери, сестер[48,53,67].

3. *Гинекологическое исследование.* Бимануальное исследование

4. *Гормональные исследования* позволяет выявить присущее эндометриозу нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы с развитием дисбаланса половых гормонов. Определяют в динамике концентрацию ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона. Характерными для эндометриоза являются:

- ◆ отсутствие пика уровней ФСГ и ЛГ в крови в середине менструального цикла;
- ◆ увеличение концентрации эстрадиола в крови во второй фазе менструального цикла[3,10,17].

5. *Ультразвуковое исследование*

УЗ-критерии эндометриоидных кист яичников:

- 1) мелкоточечная внутренняя структура (мелкодисперсная эхопозитивная взвесь на фоне повышенного уровня звукопроводимости) ;

- 2) округлая форма образования;
- 3) двойной контур образования;
- 4) утолщение стенок образования от 0,2 до 0,5 см;
- 5) утолщенная эхо-плотная капсула кисты;
- 6) локализация образования сбоку и кзади от матки;
- 7) обнаружение вблизи кисты небольших размеров ткани «неизмененного» яичника;
- 8) отсутствие изменений эхо-структуры при динамическом обследовании в различные фазы менструального цикла [17,21,50].

Лапароскопия с последующей биопсией

Представляет собой наиболее точный инструментальный метод диагностики перитонеального эндометриоза. Эндоскопическая картина определяется степенью распространения патологического процесса, длительностью его существования и особенностями макроскопического строения имплантов. Высокая разрешающая способность оптической техники позволяет рассмотреть очаги эндометриоза на ранних этапах развития и провести дифференцированное лечение различными видами энергий в зависимости от формы заболевания [27,37,67].

Общие лапароскопические признаки эндометриоза Выделяют «типичные» (классические) и слабовыраженные (нетипичные) лапароскопические признаки заболевания [2,50].

Типичные признаки:

- 1) черные, синюшно-багровые, темно-красные пятна на поверхности брюшины;
- 2) рубцовая ткань, окружающая эндометриоидные импланты;
- 3) белые непрозрачные бляшки, окруженные рубцовой тканью;
- 4) образования яичников с плотной капсулой темно-синего с фрагментами сине-багрового цвета (эндометриоидные кисты яичников);
- 5) спаечный процесс в малом тазу (между задними листками широкой связки матки и яичниками, неподвижным отделом сигмовидной кишки и задней стенкой влагалища).

Нетипичные признаки:

- 1) участки белой непрозрачной брюшины; 2) красные «пламенеподобные» пятна; 3) подъяичниковые сращения; 4) желто-коричневые пятна на поверхности брюшины; 5) круговые дефекты брюшины; 6) петехиальная брюшина; 7) железистые новообразования на поверхности брюшины;
- 8) гиперваскулярные зоны.

Признаки типичной эндометриoidной кисты: 1) киста яичника не более 12 см в диаметре (в основном 7-8 см); 2) спайки с боковой поверхностью таза и/или с задним листком широкой связки; 3) дегтеподобное, густое, шоколадно-окрашенное содержимое[17,27, 46].

7 Магнитно-резонансная и рентген-компьютерная томография

Этот метод дает возможность определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, уточнить анатомическое состояние полости малого таза. При эндометриoidных кистах яичников определяется гетерогенный сигнал интенсивности, плотная капсула и неровные контуры.

8 Маркеры эндометриоза

Специфические биохимические маркеры эндометриоза неизвестны. Уровень СА-125 — вещества, синтезируемого производным целомического эпителия и являющегося маркером рака яичников, — значительно повышается при среднетяжелом и тяжелом, но остается в пределах нормы при минимальном и легком эндометриозе. Чувствительность исследования уровня СА-125 при эндометриозе невысока и составляет всего 20—50 % [38,77], что снижает его диагностическую ценность.

9 Иммунологические показатели в периферической крови: лейкопения, повышение уровня активированных Т-лимфоцитов, значительное снижение количества Т-супрессоров[24, 39].

1.6. Лечение

По данным современных авторов наиболее эффективным является комбинированное лечение, первым этапом которого является хирургическое вмешательство. [2,13,27]. Подтверждением, изложенному служат следующие аспекты гистогенеза эндометриоза:

1) является неопровержимым фактом, что эндометриоидные кисты яичников не поддаются медикаментозной терапии; один из факторов, обуславливающих неэффективность консервативного лечения, — наличие плотных фиброзных сращений, окружающих эндометриоидные фокусы в яичниках;[51,53,54]

2) в большинстве случаев эндометриоидные имплантаты отличаются низким содержанием как эстроген-, так и прогестерон - связывающих рецепторов; таким образом, состояние рецепторного аппарата гетеротопий позволяет предположить неэффективность воздействия гормональных препаратов на структуру эндометриоидных фокусов; результаты исследований А. Н. Стрижакова , посвященных изучению влияния гормональных препаратов на очаги эндометриоза, свидетельствуют, что последний под влиянием гормонов не ликвидируется, а лишь видоизменяется (при этом эндометриоидные "кисты яичников не подвергаются какой-либо трансформации)[36]. В связи с этим хирургическое органосохраняющее лечение с радикальным удалением эндометриоидных очагов, с применением лапароскопии или лапаротомии является первым этапом лечения наружного генитального эндометриоза[9,27].

При проведении органосохраняющей операции следует придерживаться принципов: 1. Полностью иссекать в пределах здоровых тканей эндометриоидные очаги и спайки. 2. Максимально сохранять ткани и восстанавливать физиологическое расположение органов. 3. Стремиться к максимальной анатомичности и атравматичности. 4. Проводить полный и тщательный гемостаз[11,13,23,40].

Лапароскопический метод

В настоящее время ведущее (и общепризнанное) значение среди методов хирургического лечения наружного генитального эндометриоза, локализованного в малом тазу, отводится лапароскопии [12,45,51,62]. Во-первых, применение эндохирургического доступа позволяет избежать послеоперационных осложнений, характерных для традиционного чревосечения; во-вторых, использование оптической системы с .высокой разрешающей способностью и 3—5-кратным увеличением позволяет обнаружить малейшие нарушения анатомии брюшины и яичников. В качестве «скальпеля» используется лазерный луч или диатермокоагулятор, который обеспечивает высокую точность разреза и позволяет контролировать глубину деструкции тканей. С их помощью производят разъединение спаек, вапоризацию или фотокоагуляцию,электрокаутеризацию очагов эндометриоза [10,51,78].

Радикальное хирургическое лечение с удалением тела матки и/или яичников показано в случае прогрессирования заболевания после неэффективного консервативного и консервативно-хирургического лечения, у пациенток после 40 лет, при эндометриозе яичников, так как резекция их недопустима из-за опасности рецидива заболевания и возможности малигнизации [48,79]. При выборе метода медикаментозной терапии эндометриоза необходимо учитывать, что эндометриоз — заболевание не отдельных органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, а целого организма, лечение которого требует комплексного воздействия в соответствии с основными этиопатогенетическими механизмами возникновения и развития эндометриоидных имплантатов. В связи с этим, лечение больных эндометриозом должно быть строго индивидуальным и определяться следующими факторами: 1) возрастом пациентки и ее отношением к беременности; 2) локализацией и распространенностью патологического процесса; 3) клинической картиной заболевания; 4)

состоянием преморбидного фона; 5) длительностью течения заболевания [17,20].

На основании изложенных выше факторов авторами рекомендуется комплексная медикаментозная терапия эндометриоза, ведущими составляющими которой являются:

- 1) применение гормональных препаратов;
- 2) коррекция иммунных нарушений;
- 3) воздействие на антиоксидантную систему;
- 4) подавление синтеза простагландинов;
- 5) активация функции печени и поджелудочной железы;
- 6) нейротропное воздействие.

Гормональная терапия эндометриоза подразумевает включение в комплекс лечебных мероприятий лекарственных препаратов, действие которых направлено на подавление факторов стимуляции роста ,развития патологических имплантатов и купирования клинической симптоматики.

Принимая во внимание, что основными факторами роста и развития эндометриоподобной ткани являются эндогенные эстрогены (данное положение общеизвестно и не вызывает сомнений), эти препараты, в конечном итоге, должны обладать антиэстрогенным эффектом, т. е. блокировать секрецию половых стероидов[13,37]. Таким образом, в сущности «антиэндометриоидные» препараты представляют антигормоны, угнетающие систему регуляции репродуктивной функции на различных ее уровнях, — от гипоталамуса до гонад и органов-мишеней. Термин «антигормоны» объединяет соединения, которые обладают способностью предотвращать реализацию биологического эффекта эндогенных гормонов путем блокирования соответствующих рецепторов в клетках. Вместе с тем, действие гормональных антагонистов может быть реализовано различными способами: 1) путем торможения биосинтеза эндогенных гормонов; 2) нейтрализацией влияния гормонов в системе циркулирующей крови с помощью специфических антител; 3) непосредственным конкурентным

вмешательством на уровне клеток-мишеней посредством блокады рецепторов последних.

Среди широкого спектра гормональных препаратов, используемых в клинической практике для лечения генитального эндометриоза, выделены следующие группы:

1) комбинированные эстроген-гестагенные препараты; (Жанин, нон-овлон, ригевидон, логест)[1,25,77].

2) прогестагены; (утрожестан 200— 300мг/сут. в 2 приема с 14 по 26 или с 5 по 26 день МЦ вагинально или per os 6—9 мес; дидрогестерон (дюфастон) 10мг 1—3 раза/сут с 5 по 25 или с 14 по 26 день МЦ 6-9 мес;)[22,26,40].

3) антиэстрогены(тамоксифен (зитазониум, нолвадекс) 20—40 мг/сут 6—9 мес; торемифен (фарестон) 10—20 мг 2—3 раза/сут, 6—9 мес)[9,32,77].

4) ингибиторы гонадотропинов; (даназол 200 мг1—4 раза/сут. после еды с 5 по 26 день МЦ; в перименопаузе в непрерывном режиме 3—6 мес)[36,68,77].

5) агонисты гонадолиберина.(трипторелин, диферелин, декапептил) 3,75 мг подкожно в переднюю брюшную стенку в течение первых 5 дней МЦ каждые 28 дней, 3—6 мес; гозерелина ацетат(золадекс) 3,6мг подкожно в переднюю брюшную стенку в течение первых 5 дней МЦ каждые 28 дней, 3—6 мес;)[12,75,78]

Следует отметить, что в комплексе мероприятий, предпринимаемых для лечения больных с наружным генитальным эндометриозом, гормональной терапии принадлежит немаловажная роль. Несмотря на ведущую роль в лечении этих больных хирургического вмешательства, назначение в послеоперационном периоде экзогенных гормонов позволяет:

а) воздействовать на патологические имплантаты, не удаленные по каким-либо причинам во время операции (труднодоступные, микроскопические и/или непигментированные очаги); [13,22,37]

б) обеспечить адекватную продолжительность периода, необходимого для благоприятного развития и имплантации бластоцисты (так называемый,

период временной атрофии гетеротопий в сочетании с rebound-эффектом гормональных соединений, ингибирующих синтез ФСГ и ЛГ) [22,23,66].

Вместе с тем, гормональная терапия должна проводиться строго в соответствии с противопоказаниями к применению экзогенных гормонов, среди которых необходимо выделить: острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта; острые и хронически заболевания печени; тромбоэмболические нарушения; поражения сосудов мозга; почечную недостаточность; сахарный диабет; гипертоническую болезнь; психозы; выраженное ожирение[9,27,78].

Помимо хирургической и гормональной терапии необходима общая симптоматическая терапия[31,46]:

1. Неспецифические противовоспалительные средства: индометацин по 25 мг 3 раз/сут.; нимесулид 100 мг 1—2 раз/сут.
2. Седативные препараты.
3. Поддержание функции гепатобилиарной системы. А) Диета, богатая белками и витаминами. Б) Гепатопротекторы: облепиховое масло по 1 чайной ложке 2—3 раз/сут.; силибинин (легален, карсил, силимарин) — по 1 драже 3-4 раз/сут.; эссенциале по 1 капсуле 3—4 раз/сут.;
4. Рассасывающая терапия. лидаза или ронидаза по 64 ЕД в/м ежедневно 10—15 дней; вобензим по 5 табл. 3 раз/сут., 16—30 дней; серрата (серратиопептидаза) — по 10 мг 3 раз/сут.
5. Иммуномодуляторы[40,78] .
6. Витаминотерапия. (В1,В6,Е,С)[3,26, 75].
7. Физиотерапия проводится при наличии спаечного процесса. Используют ультразвук с электрофорезом меди и цинка, электрофорез с лидазой, трипсином, радоновые и йодобромные ванны, иглорефлексо-терапию, низкоинтенсивное лазерное излучение, магнитотерапию в импульсном режиме (15—20 сеансов)[17,22,75].

1.7. Профилактика

Профилактику эндометриоза необходимо начинать с детского возраста. Она основана на выявлении у девочек факторов риска по развитию эндометриоза (альгодисменорея, ретрофлексия и другие девиации матки, пороки развития мочеполовой системы, эндокринопатии) и устранении их [1,2]. Важное значение имеет своевременное и полноценное лечение воспалительных заболеваний половых органов, гормональных нарушений у девочек [3,5,66], особенно в периоде полового созревания и при наступлении менархе, профилактика аборт, нормализация иммунологического статуса организма [2,24,48,79].

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.

Чтобы решить поставленные перед нами задачи, были обследованы больные репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников, проходившие лечение в родильном комплексе № 3 г.Самарканда. Данная работа выполнена на протяжении последних 3 лет (с 2012-по 2015 г.) было прооперировано и пролечено 50 больных с этой патологией. Критерии исключения из программы исследования: наличие острой генитальной, тяжелой экстрагенитальной патологии; злокачественных новообразований; беременности; варикозное расширение вен, сахарный диабет, ожирение.

В соответствии с поставленными целями и задачами было произведено обследование и лечение 50 пациенток с эндометриодными кистами яичников после монохирургического и комбинированного, т.е совместного хирургического вмешательства в сочетании с гормональной терапией.

В соответствии с этим было проведено разделение женщин с эндометриодными кистами яичников на две группы. Первая группа состояла из 30 пациенток с эндометриодными кистами яичников, получавших оперативное лечение вместе с назначением этинилэстрадиол 30мкг + диенгест 2.0мг после операции. Вторая группа – исследуемые с монохирургическим, т.е которым была проведена лапоротомия без последующей гормональной терапии в послеоперационном периоде.

Эффективность лечения оценивалась на основании характеристики болевого синдрома, менструального цикла, а также восстановления репродуктивной функции. Катамнез у всех пациенток было изучен через 1 год, после оперативного лечения. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин репродуктивного возраста, с регулярным менструальным циклом и не получавших гормональную терапию в течении 2 лет. При обследовании использовали данные жалоб, анамнеза, клиники, лабораторно-инструментальных методов исследования.

Возраст всех обследованных пациенток колебался от 18 до 34 лет. Распределение пациенток по возрасту представлен на рисунке 1.

Распределение пациенток в зависимости от возраста



Рисунок 1

Как видно из рисунка №1 большинство наблюдаемых пациенток находились в возрасте от 25-34 лет.

Место проживания пациенток с эндометриодными кистами яичников представлены на рисунке № 2

Распределение по месту жительства пациенток с эндометриодными кистами яичников



Рисунок № 2

Как показывает рисунок №2, основная масса пациенток с эндометриодными кистами яичников представлена женщинами сельской местности - 35 (70%) . Что касается городских жительниц они представлены в более меньшем количестве и составляют 15 (30%) .

В зависимости от социального состояния пациенток с эндометриодными кистами яичного отображена на рисунке № 3.

Социальное состояние пациенток с эндометриодными кистами яичников

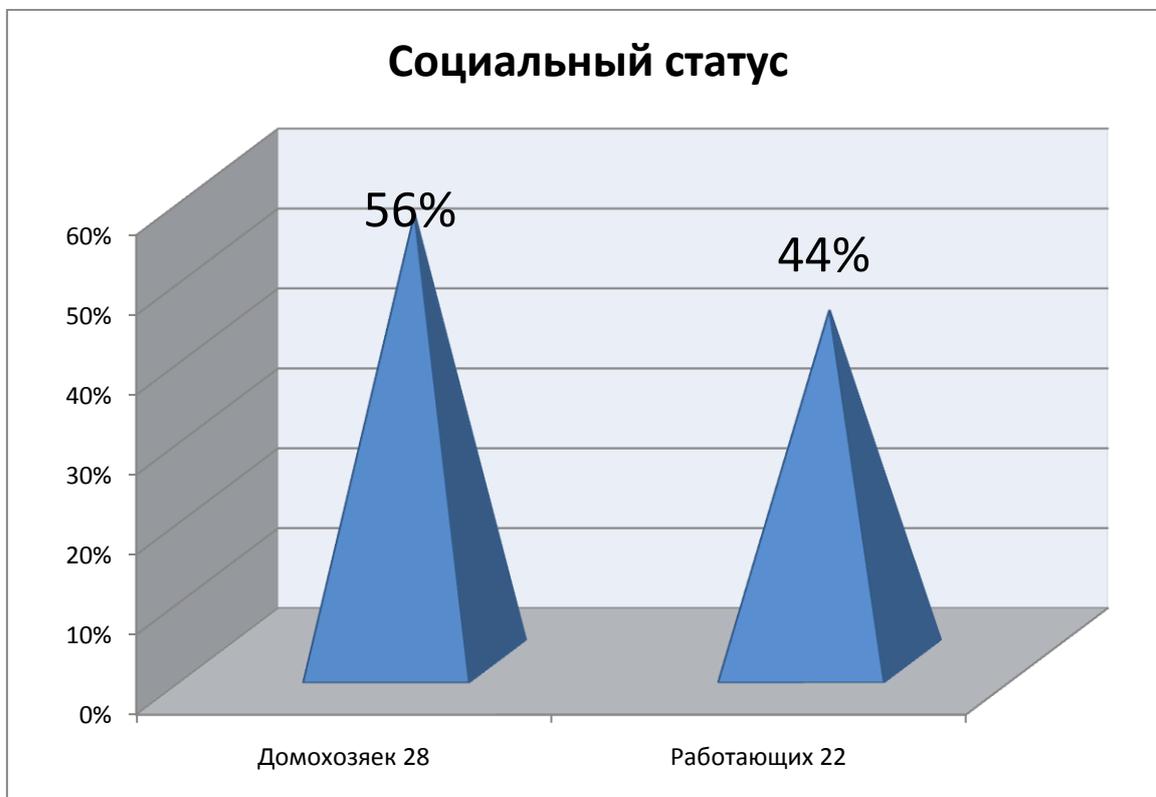


Рисунок № 3

Анализ данных представленных в выше указанном рисунке показывает, что в нашем исследовании значимое количество представлено представительницами, находящимися в безработном состоянии и составляют – 28 (56%). В незначительно меньшем количестве представлены работающие пациентки – 22 (44 %).

Оценка уровня образования у женщин , обратившихся в стационар с ЭКЯ представлена на рисунке № 4

Уровень образования у женщин с эндометриодными кистами яичников

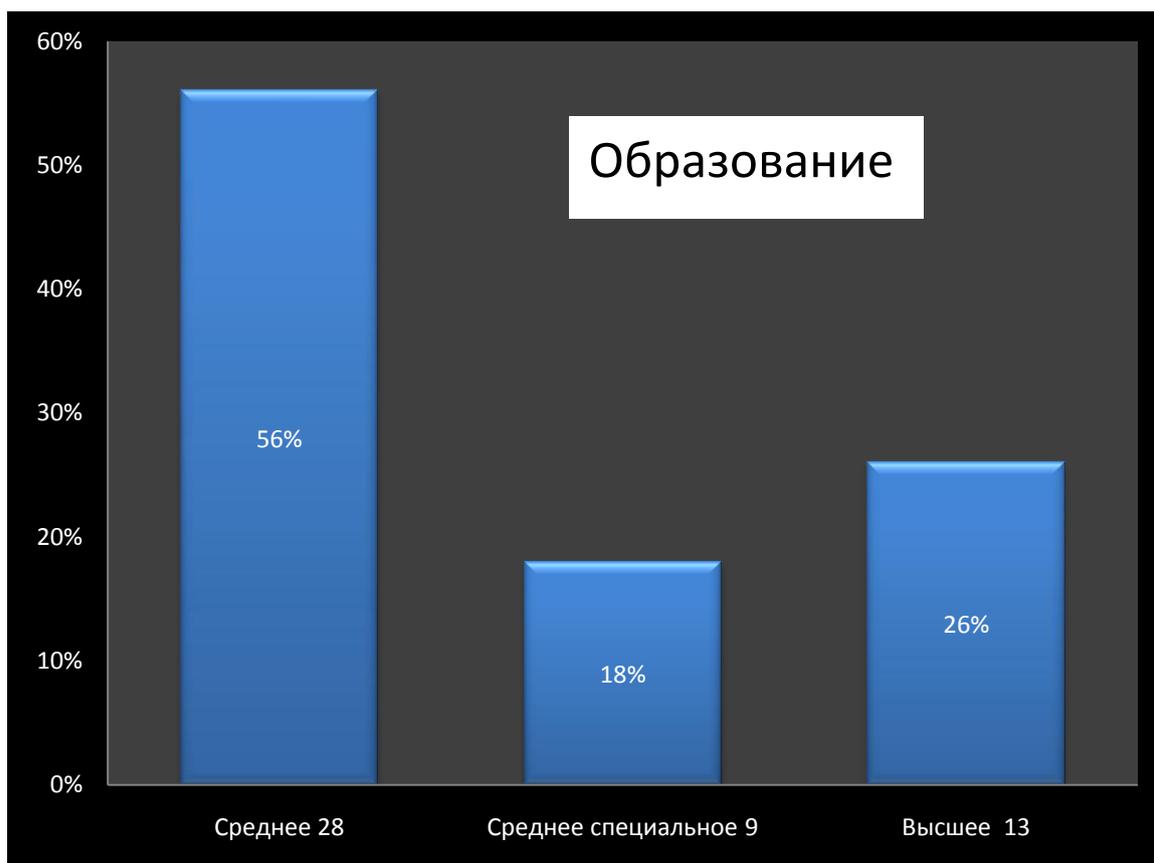


Рисунок № 4

Анализ данных представленных на рисунке № 4 показывает, что большее количество пациенток имели среднее образование 28 (56%), затем идут пациентки окончившие или занимающиеся в высших учебных заведениях 13 (26 %). Значительно в меньшем количестве присутствовали пациентки со средним специальным – 9 (18%).

Как мы видим из выше перечисленных диаграмм в нашем исследовании основная масса пациенток находились в возрасте от 25 до 34 лет и проживают в сельской местности, чаще имеют среднее образование.

Адекватное предоперационное обследование позволяет определить оптимальную хирургическую тактику, рациональный объем оперативного вмешательства, а так же предположить программу реабилитации пациентки.

Для оценки общего состояния пациенток с эндометриодными кистами яичников мы пользовались лабораторно- инструментальными методами исследования , представленных в таблице № 3

Таблица № 3

Проведенные лабораторно- инструментальные методы исследования у женщин с эндометриодными кистами яичников.

Проведенные исследования	№	%
Общий анализ крови	50	100
Общий анализ мочи	50	100
Биохимия крови	50	100
Коагулограмма	50	100
Группа крови и Rh фактор	50	100
УЗИ	50	100
Осмотр терапевта и анестезиолога	50	100
Кровь на RW и СПИД	46	92
Мазок на степень чистоты	50	100
ЭКГ	50	100
Гормональное обследование	50	100%
Гистологический анализ	50	100%

Кроме общепринятых клинических методов обследования пациенток, применялся ультразвуковой метод - сканирование органов малого таза на

аппарате Mindray 3300. Всем пациенткам при поступлении, а также в послеоперационном периоде, в динамике проводилось данное обследование с использованием абдоминального датчика с частотой 3,5 МГц.

Хирургическое лечение проводилось, лапаротомным доступом на 5-12 день менструального цикла. Всем пациенткам с эндометриодными кистами яичников по общепринятой методике в зависимости от степени распространения патологического процесса под эндотрахеальным наркозом. При этом определялось месторасположение этих эндометриодных образований по отношению к матке, наличие или отсутствия неизменной ткани яичника, размеры, подвижность при тракции, наличие и выраженность спаечного процесса в малом тазу. После подтверждения и уточнения диагноза определялись объем хирургического вмешательства. Гемостаз проводился при помощи биполярной коагуляции.

ГЛАВА 3. Результаты исследования.

Для решения поставленных задач были обследованы больные с эндометриоидными кистами яичников, проходившие лечение в родильном комплексе № 3 г. Самарканда. На протяжении последних 3 лет (с 2012-по 2015 г.), было прооперировано и пролечено 50 больных с этой патологией.

При поступлении в родильный комплекс основной жалобой всех женщин являлось бесплодие (100% случаев). Бесплодие встречалось как первичное, так и вторичное. Подробный анализ этих форм бесплодия представлен на рисунке № 5

Формы бесплодия, встречаемые при эндометриоидных кистах яичников

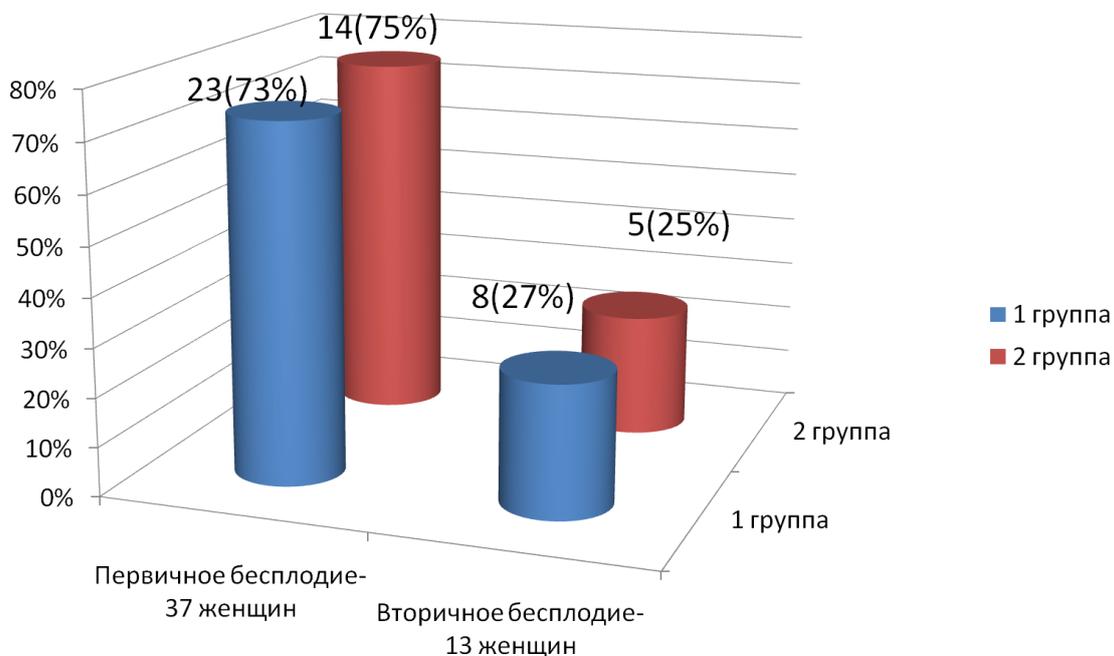


Рисунок № 5

Как видно из выше рисунка № 5, основная часть пациенток с эндометриоидными кистами яичников никогда не были беременны, т.е страдают первичным бесплодием-37(74%). Из них 23 (73%) женщины в 1 группе и 14(75%) – во второй. В среднем первичным бесплодием страдали – 37 (74%) женщин. Вторичным же бесплодием в 1 группе страдали 8 (27%) женщин , во 2 же группе -5(25%). В среднем вторичным бесплодием страдали -13(26%).

Следующие жалобы, беспокоившие женщин , отображены на рисунке № 6

Жалобы пациенток с эндометриоидными кистами яичников до оперативного лечения

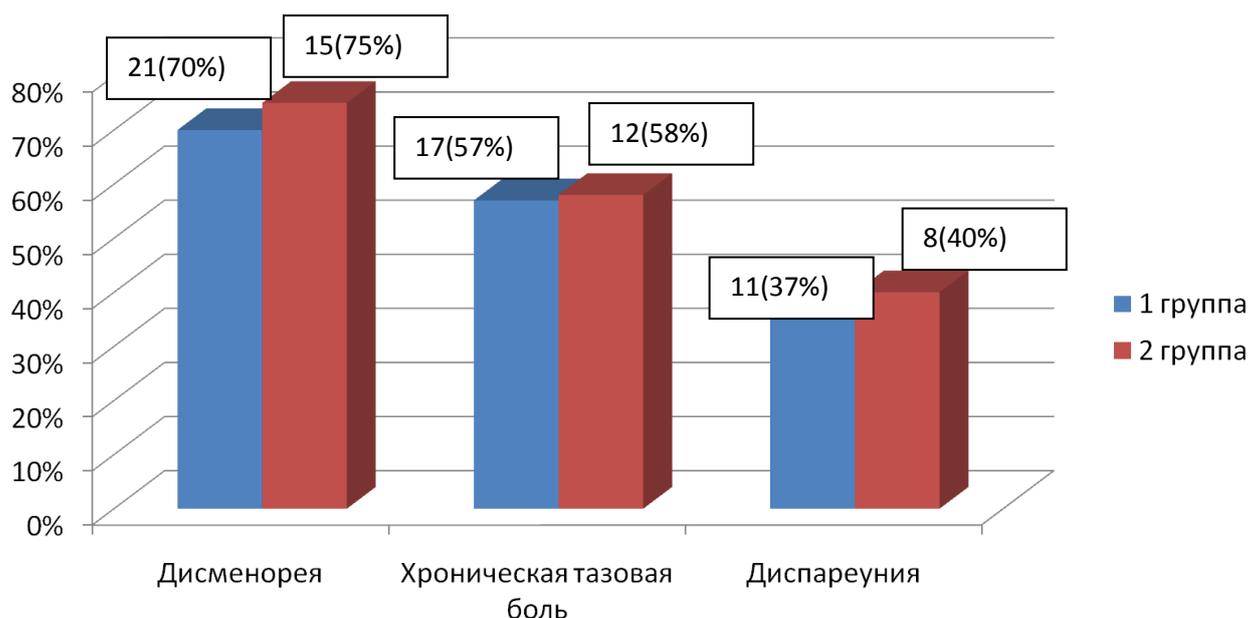


Рисунок № 6

Из представленных на рисунке № 6 данных, наиболее частой жалобой является дисменорея различной степени выраженности, которая была представлена циклической болью при менструации, которая встречалась у 21(70%) женщины в 1 группе и у 15 (75%) женщины во 2 группе. В среднем встречалась 36 (72%). Следующей жалобой явилась хроническая тазовая боль, которая встречалась у 17 (57%) женщин в 1 группе и у 12 (58%)

женщин во 2 группе. В среднем это составляет -29(57%). Диспареуния или боль при половом контакте встречалась у 11(37%) в 1 группе и у 8(40%) женщин во 2 группе. В среднем это составило- 19(38%).

Анализ менструальной функции пациенток показывает, что возраст наступления менархе варировал от 12 до 17 лет, подробный анализ которого осведомлен в рисунок № 7

Возраст наступления менархе у пациенток с эндометриодными кистами яичников

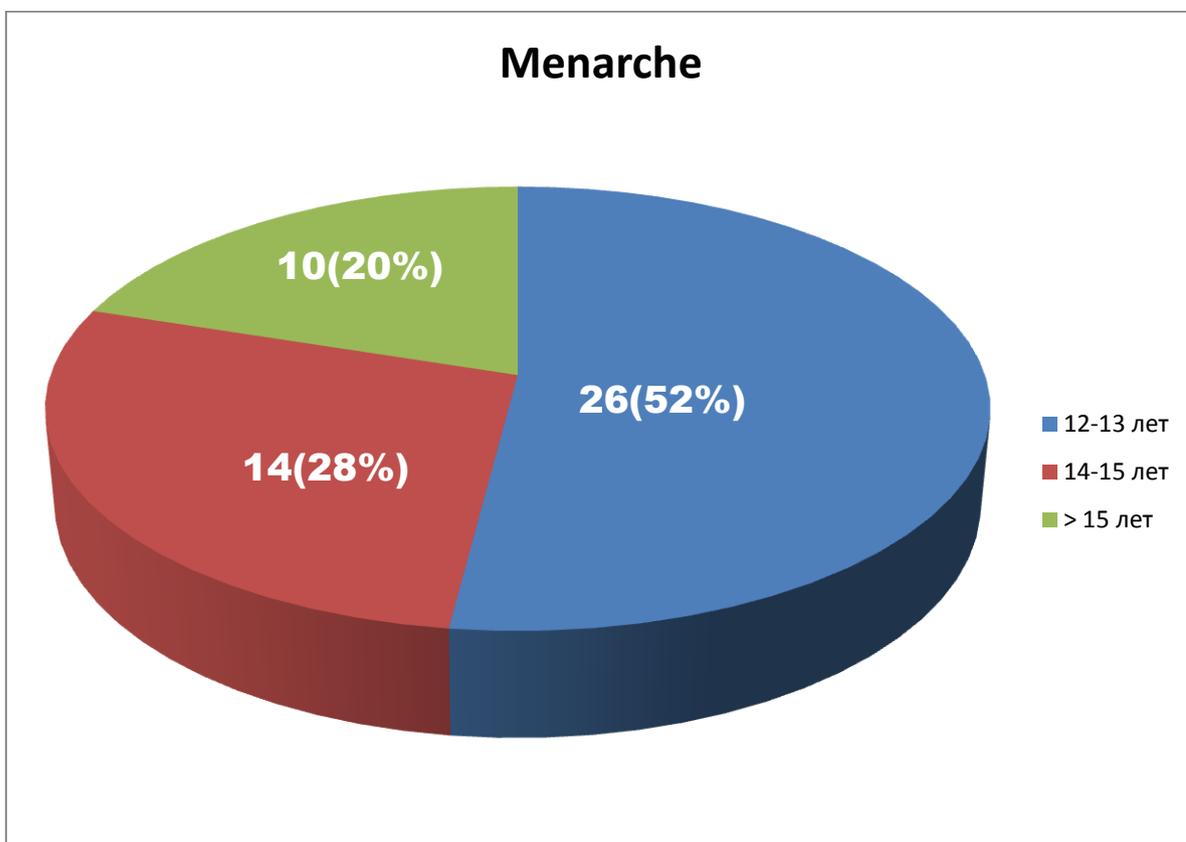


Рисунок № 7

В нашем исследовании встречалось как раннее , так и позднее менархе. Как показывает рисунок № 7, основную группу составил возраст от 12 до 13 лет и нет соответственно особых отклонений от наступления менархе у здоровых девушек. Позднее наступления первой менструации выявлено у 5 пациенток.

Возраст вступления в брак составил от 17 до 30 лет, подробный анализ которого представлен на рисунке № 8

Возраст вступления в брак у женщин с эндометриодными кистами яичников

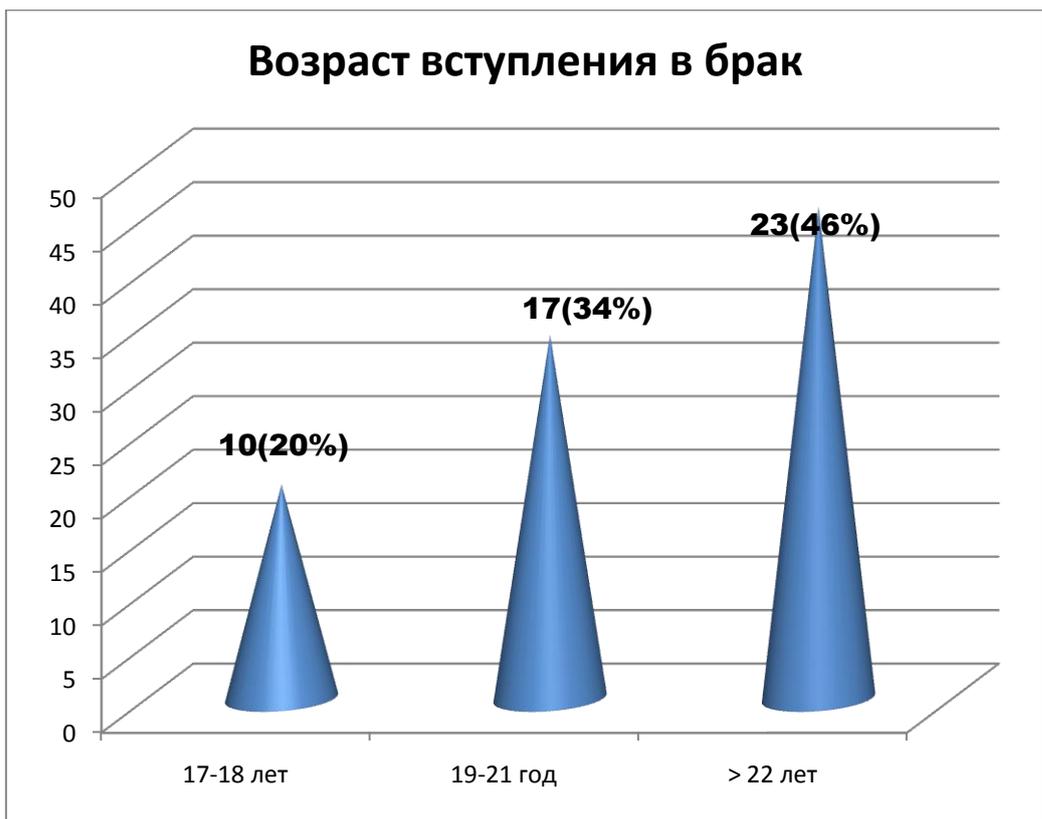


Рисунок № 8

Рисунок № 8 показывает, что основная масса пациенток была в возрасте старше 22 лет, следовательно возраст вступления в брак, в возрасте старше 22 лет увеличивает риск развития эндометриодных кист яичников.

Результат обследования экстрагенитальной патологии рассмотрен в следующей рисунок № 9

Перенесенные экстрагенитальные заболевания у женщин с эндометриоидными кистами яичников

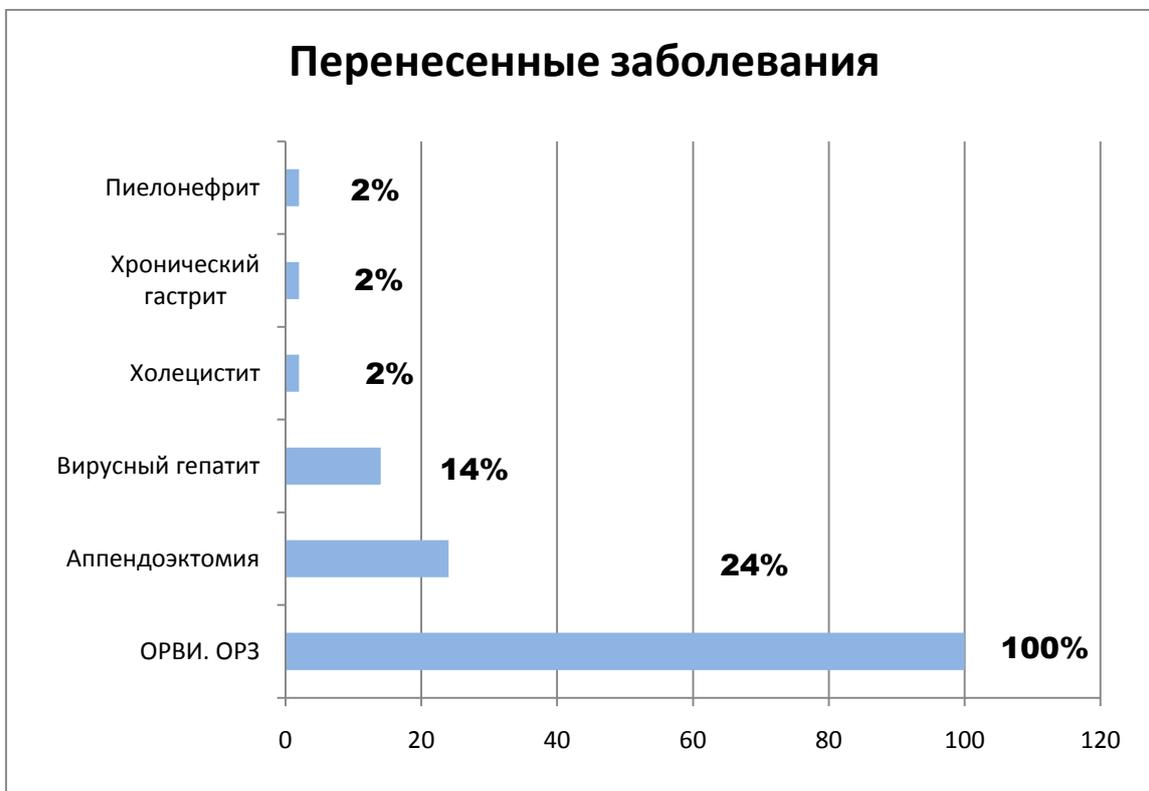


Рисунок № 9

Анализ перенесенных заболеваний показывает, что все обследуемые пациентки перенесли острые респираторные инфекции.

Продолжительность менструального цикла колебалась от 21-40 лет. Средняя длительность менструации составила 5 до 9 дней. Характеристика менструальной функции по регулярности отображена на рисунке № 10

Регулярность менструального цикла у женщин, с эндометриодными кистами яичников



Рисунок № 10

Как показывает рисунок №10, у основной части обследованных женщин присутствовал регулярный менструальный цикл – 38 (76%).

Тщательное изучение гинекологического анамнеза показало, что большинство обследуемых имело те или иные гинекологические заболевания, характер которых представлен на рисунке № 11

Перенесенные гинекологические заболевания у пациенток с эндометриодными кистами яичников



Рисунок № 11

Наиболее частой гинекологической патологией отмечены воспалительные заболевания матки и придатков матки -21 (42%). Все они ранее получили антибактериальное и противовоспалительное лечение.

У каждой 5 встречалась эрозия шейки матки , им была выполнена электрокоагуляция, криодеструкция .

Исследование общего анализа крови свидетельствует о наличии анемии у всех пациенток, подробности изображен на рисунке № 12

Уровень гемоглобина у женщин с эндометриодными кистами яичников

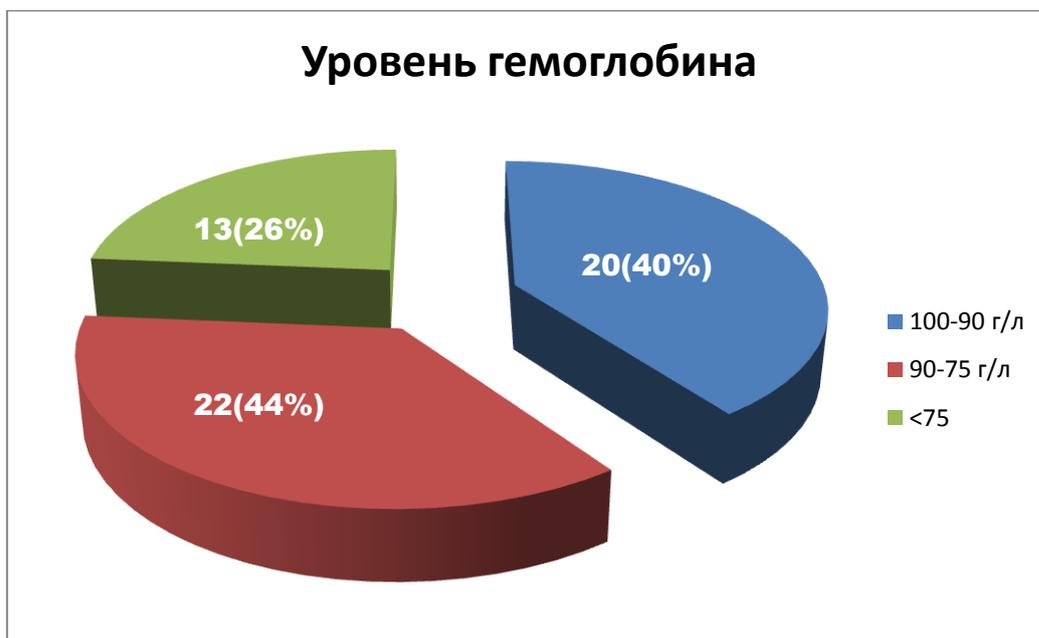


Рисунок № 12

Как показывает рисунок № 12 анемия легкой степени присутствовала у 20 (40%) пациенток, средней степени тяжести у 22 (44%), у 8 пациенток – тяжелой степени. Мы изучили концентрацию гормонов в сыворотке крови у всех пациенток. Оценка уровней ФСГ, эстрадиола, ЛГ выполнялись на 2-5 день менструального цикла, определение прогестерона на 22-24 день менструального цикла. Данные представлены в таблице № 4

Таблица № 4 Гормональный фон сыворотки крови у женщин с эндометриодными кистами

№	Гормоны сыворотки крови	Показатели	норма
1	ФСГ	22,62±1.5	4.7±21.5 МIU/ml
2	Эстрадиол	160±22.6	12.6-166пг/мл
3	ЛГ	4.4±1.2	4.3-11.4МIU/ml
4	Прогестерон	1.2±0.6	1.7-27.0 нг/мл

Анализ секреции ФСГ до оперативного вмешательства показал незначительное увеличение и составил $22,62 \pm 1.5$. Концентрация эстрадиола аналогично выявило увеличение и составила 160 ± 22.6 пг/мл. Оценка концентрации ЛГ не выявила достоверных изменений. Значение прогестерона показало незначительное его снижение.

Всем пациенткам проводилось УЗИ исследование яичников и матки, определялись размеры, контуры. Были выявлены наиболее достоверные признаки эндометриодной кисты: расположение кисты сзади и сбоку от матки, наличие средней и повышенной эхогенности исследуемой мелкодисперсной взвеси, утолщенная эхоплотная капсула кисты, киста не превышающая 9 см. По данным УЗИ локализация эндометриодных кист изображена на рисунке № 13

Локализация кист у женщин с эндометриодными кистами



Рисунок №13

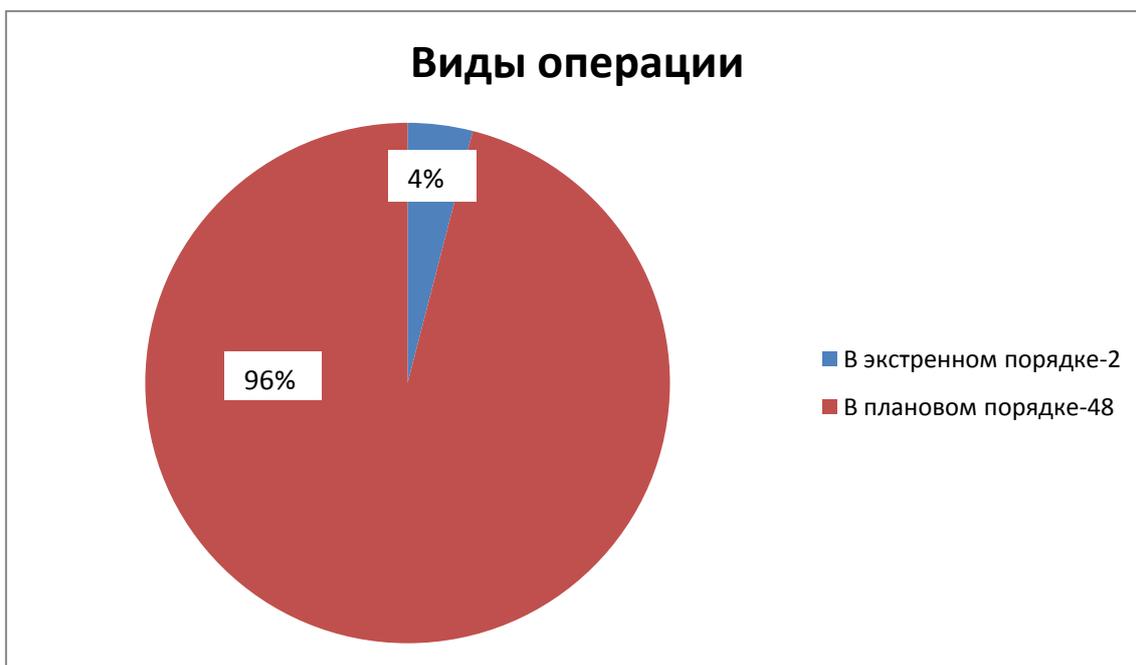
Как показывает рисунок основная часть кист расположена справа - 28 (56%) , незначительно реже встречались кисты слева - 22 (44%).



Рисунок 14. УЗИ пациентка М. 22 г. Эндометриодная киста.

Операции у пациенток с эндометриодными кистами выполнены в плановом и экстренном порядках . Подробные данные отображены на рисунке № 15

Рисунок № 15 Оперативные вмешательства у женщин с эндометриодными кистами.



Как показывает рисунок № 15, большинство пациенток были госпитализированы в стационар в плановом порядке. Причиной госпитализации послужило обнаружение объемного образования в области придатков матки при ультразвуковом исследовании у 48 (96%) пациенток. По экстренным показаниям в связи с клиникой острого живота госпитализированы 2 (4%) пациенток.

Хирургическое вмешательство, при этом заключалось в бережном, щадящем отношении к яичникам. После вскрытия брюшной полости прежде всего производилось отграничение брюшной полости салфетками, чтобы предотвратить попадание содержимого эндометриoidных кист (имплантационная теория).



Рисунок 16

Затем проводилось осторожное острыми и тупыми путями разъединение спаек для лучшего доступа и визуализации.(Рис 16,17)



Рисунок 17

После проводился циркулярный разрез как можно выше от ворот яичников, чтобы по возможности, оставить максимальный объем яичниковой ткани.(Рис 18)

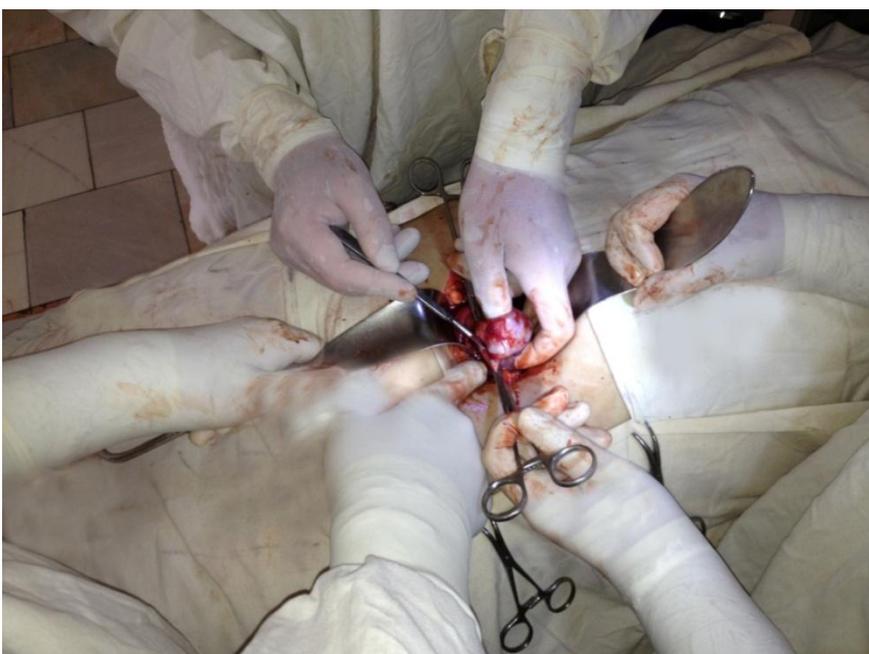


Рисунок 18

Подтягиванием за капсулу проводили вылушивание кисты, удаляя тем самым всю капсулу эндометриоидной кисты. У пациенток репродуктивного возраста при сохранении максимального объема не пораженной ткани яичников принципиально важно удалить капсулу кисты, что значительно снижает риск развития рецидивов.(Рис 19)



Рисунок 19

Проводили коагуляцию имеющихся эндометриоидных включений. Затем викриловым швом, сопоставляли края белочной оболочки формируя яичник. (Рис 20,21)



Рисунок 20



Рисунок 21

При невозможности вылущивания производилась цистэктомия. Удаленные кисты были отправлены на гистологический анализ.

Объем операции у исследуемых женщин представлен на рисунке № 22

Объем операции у женщин с эндометриодными кистами яичников

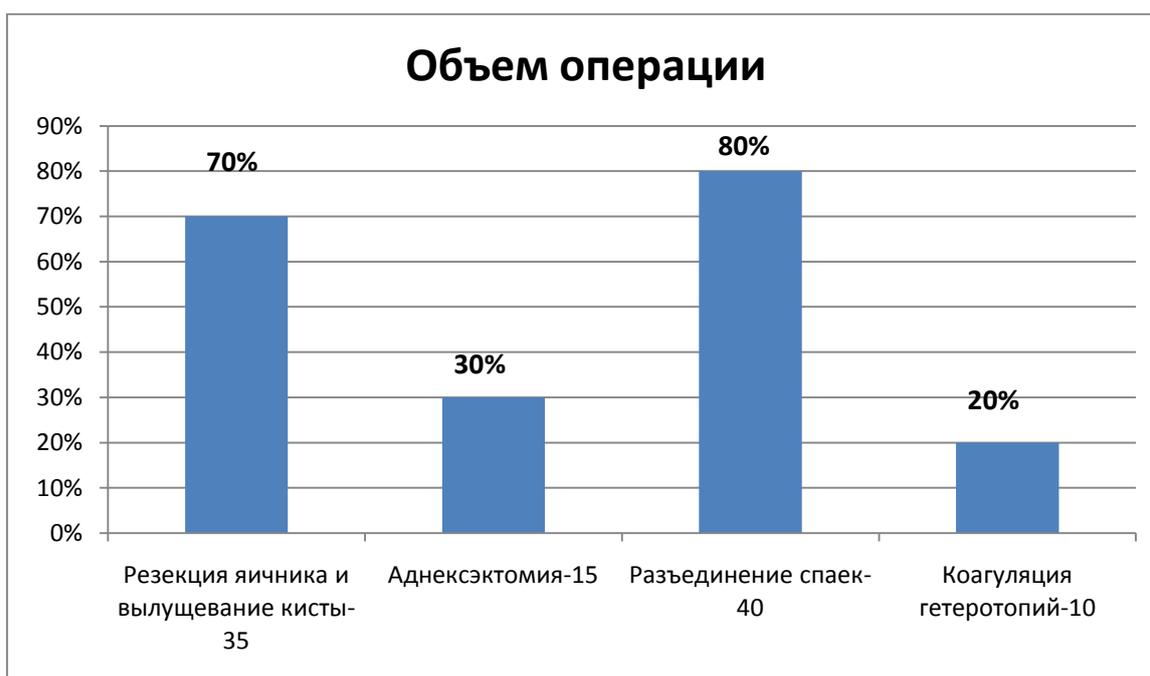


Рисунок № 22

Анализ рисунка №22 показывает, что резекция яичника и вылущивание эндометриодной кисты проводилось у 35 (70%) пациенток, аднексэктомия у 15 (30%) пациенток. Многочисленные спайки присутствовали у 40 (80%) пациенток. Коагуляция эндометриодных гетеротопий у 10 (20%) женщин с эндометриодными кистами.

В связи с развитием многочисленных рецидивов в 20-25% случаев после хирургического вмешательства по данным И.Б. Манухина, А.А.Попова, В.И. Краснопольского многие авторы считают целесообразным применение гормональной терапии в послеоперационном периоде. Нами проводилась

гормональная терапия в послеоперационном периоде этинилэстрадиол 30мкг + диеногест 2.0мг. в течении 63 дней в непрерывном режиме в I группе. Однако II группа отказалась от применения гормональной терапии по тем или иным причинам.

ГЛАВА 4. Обсуждение результатов.

Для выполнения поставленных задач и цели были обследованы больные с эндометриоидными кистами яичников, проходившие лечение в родильном комплексе № 3 г. Самарканда. На протяжении последних 3 лет (с 2012- 2015 г.) было прооперировано и пролечено 50 больных с этой патологией.

Возраст пациенток проходивших лечение составлял от 18-34 лет. Критерии исключения из программы исследования: наличие острой генитальной, тяжелой экстрагенитальной патологии; злокачественных новообразований; беременности; варикозное расширение вен, сахарный диабет, ожирение.

Разделение женщин с эндометриоидными кистами яичников на две группы. Первая группа состояла из 30 женщин, получавшие оперативное лечение вместе с назначением этинилэстрадиол 30мкг + диеногест 2.0мг после операции, на протяжении 63 дней в непрерывном режиме (проспективный анализ) и 20 женщин оперированных тем же доступом без применения этинилэстрадиол 30мкг + диеногест 2.0мг (ретроспективный анализ). Эффективность проводимой терапии оценивалась на основании характеристики болевого синдрома, менструального цикла, а также восстановления репродуктивной функции. Наступление беременности у женщин 1- й и 2 - й клинических групп сравнивали с наступлением беременности у 20 практически здоровых женщин.

Основной жалобой являлось бесплодие- 50 (100%) Бесплодие встречалось как первичное , так и вторичное. Согласно нашим данным основная часть пациенток с эндометриоидными кистами яичников никогда не были беременны, т.е страдают первичным бесплодием-37(74%). Из них 23 (73%) женщины в 1 группе и 14(75%) – во второй. В среднем первичным бесплодием страдали – 37 (74%) женщин. Вторичным же бесплодием в 1 группе страдали 8 (27%) женщин , во 2 же группе -5(25%). В среднем вторичным бесплодием страдали -13(26%).

Следующей наиболее частой жалобой явилась дисменорея различной степени выраженности, которая была представлена циклической болью при менструации, которая встречалась у 21(70%) женщины в 1 группе и у 15 (75%) женщины во 2 группе. В среднем встречалась 36 (72%). Следующей жалобой явилась хроническая тазовая боль, которая встречалась у 17 (57%) женщин в 1 группе и у 12 (58%) женщин во 2 группе. В среднем это составляет -29(57%). Диспареуния или боль при половом контакте встречалась у 11(37%) в 1 группе и у 8(40%) женщин во 2 группе. В среднем это составило- 19(38%).

Анализ менструальной функции пациенток показывает, что возраст наступления менархе варировал от 12 до 17 лет. В нашем исследовании встречалось как раннее, так и позднее менархе. Как показывает диаграмма основную группу составил возраст от 12 до 13 лет – 26 (52%). Пациентки у которых наступила менархе в возрасте 14-15 лет -14 (28%). Позднее наступления первой менструации, в возрасте >15 лет выявлено у 10(20%) пациенток. Как показывают данные нет соответственно особых отклонений от наступления менархе у здоровых девушек.

Возраст вступления в брак составил от 17 до 30 лет. Возраст вступления в брак у пациенток с эндометриодными кистами составил : 17-18 лет-10(20%), 19-21 лет - 17(34%), >22 лет-23(46%). Выше перечисленные данные показывают, что основная масса пациенток была в возрасте старше 22 лет, следовательно возраст вступления в брак, в возрасте старше 22 лет увеличивает риск развития эндометриодных кист яичников.

Перенесенные заболевания у больных с эндометриодными кистами яичников: ОРВИ, ОРЗ-50 (100%), вирусный гепатит - 7 (14%), аппендэктомия - 12 (60%), холецистит - 1 (2%), цистэктомия-1 (2%), хронический гастрит-1(2%), пиелонефрит - 1(2%). Анализ перенесенных заболеваний показывает, что все обследуемые пациентки перенесли острые респираторные инфекции.

Продолжительность менструального цикла колебалась от 21-40 лет. Средняя длительность менструации составила 5 до 9 дней. Анализ характеристики менструальной функции показывает, что у основной части обследованных женщин присутствовал регулярный менструальный цикл – 38 (76%), не регулярный же у 12 (24%) пациенток. Тщательное изучение гинекологического анамнеза показало, что большинство обследуемых имело те или иные гинекологические заболевания. Наиболее частой гинекологической патологией отмечены воспалительные заболевания матки и придатков матки -21 (42%). Все они ранее получили антибактериальное и противовоспалительное лечение. У 9 (18%) встречалась эрозия шейки матки, им была выполнена электрокоагуляция, криодеструкция. Внематочная беременность и апоплексия имело место у 2 (4%) пациенток с эндометриодными кистами.

Исследование общего анализа крови показывает, что анемия легкой степени присутствовала у 20 (40%) пациенток, средней степени тяжести у 22 (44%), у 8 пациенток – тяжелой степени. Анализ данных позволяет утверждать что все пациентки страдали анемией той или иной степени тяжести.

Мы изучили концентрацию гормонов в сыворотке крови у всех пациенток. Оценка уровней ФСГ, эстрадиола, ЛГ выполнялись на 2-5 день менструального цикла, определение прогестерона на 22-24 день менструального цикла. Данные представлены в таблице № 2

Таблица № 2 Гормональный фон сыворотки крови у женщин с эндометриодными кистами

№	Гормоны сыворотки крови	Показатели	норма
1	ФСГ	22,62±1.5	4.7±21.5 МIU/ml
2	Эстрадиол	160±22.6	12.6-166пг/мл
3	ЛГ	4.4±1.2	4.3-11.4МIU/ml
4	Прогестерон	1.2±0.6	1.7-27.0 нг/мл

Анализ секреции ФСГ до оперативного вмешательства показал незначительное увеличение и составил $22,62 \pm 1.5$. Концентрация эстрадиола аналогично выявило увеличение и составила 160 ± 22.6 пг/мл. Оценка концентрации ЛГ не выявила достоверных изменений. Значение прогестерона показало незначительное его снижение.

Всем пациенткам проводилось УЗИ исследование яичников и матки, определялись размеры, контуры. Были выявлены наиболее достоверные признаки эндометриодной кисты: расположение кисты сзади и сбоку от матки, наличие средней и повышенной эхогенности исследуемой мелкодисперсной взвеси, утолщенная эхоплотная капсула кисты, киста не превышающая 9 см. Основная часть кист расположена справа - 28 (56%), незначительно реже встречались кисты слева - 22 (44%).

Большинство пациенток были госпитализированы в стационар в плановом порядке. Причиной госпитализации послужило обнаружение объемного образования в области придатков матки при ультразвуковом исследовании у 48 (96%) пациенток. По экстренным показаниям в связи с клиникой острого живота госпитализированы 2(4%) пациенток. Хирургическое вмешательство, при этом заключалось в бережном, щадящем отношении к яичникам. После вскрытия брюшной полости прежде всего производилось отграничение брюшной полости салфетками, чтобы предотвратить попадание содержимого эндометриодных кист (имплантационная теория). Затем проводилось осторожное острыми и тупыми путями разъединение спаек для лучшего доступа и визуализации. После проводился циркулярный разрез как можно выше от ворот яичников, чтобы по возможности, оставить максимальный объем яичниковой ткани. Подтягиванием за капсулу проводили вылушивание кисты, удаляя тем самым всю капсулу эндометриодной кисты. У пациенток репродуктивного возраста при сохранении

максимального объема не пораженной ткани яичников принципиально важно удалить капсулу кисты, что значительно снижает риск развития рецидивов. Проводили коагуляцию имеющихся эндометриодных включений. Затем викриловым швом сопоставляли края белочной оболочки формируя яичник. При невозможности вылушивания производилась цистэктомия. Удаленные кисты были отправлены на гистологический анализ.

Объем операции у исследуемых женщин представлен на рисунке № 23

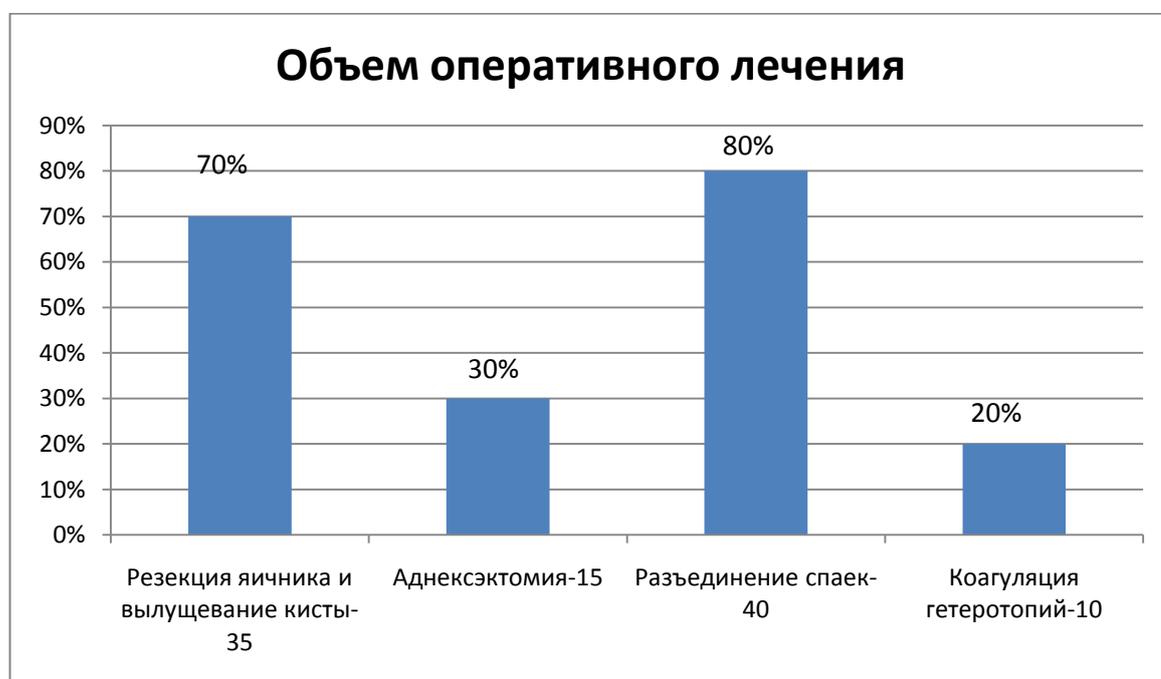


Рисунок 23

Анализ рисунка 23 показывает, что резекция яичника и вылушивание эндометриодной кисты проводилось у 35 (70%) пациенток, аднексэктомия у 15 (30%) пациенток. Многочисленные спайки присутствовали у 40 (80%) пациенток. Коагуляция эндометриодных гетеротопий у 10 (20%) женщин с эндометриодными кистами.

В связи с развитием многочисленных рецидивов в 20-25% случаев после хирургического вмешательства по данным И.Б. Манухина, А.А. Попова, В.И.

Краснопольского многие авторы считают целесообразным применение гормональной терапии в послеоперационном периоде. Нами проводилась гормональная терапия в послеоперационном периоде этинилэстрадиол 30мкг + диеногест 2.0мг. в течении 63 дней в непрерывном режиме в I группе. Однако II группа отказалась от применения гормональной терапии по тем или иным причинам. Оценка эффективности лечения оценивалась на основании характеристики болевого синдрома, менструального цикла, а так же восстановление репродуктивной функции.

Характеристика дисменореи , беспокоившей наших пациенток после проведенного лечения отражена на рисунке № 24

Дисменорея у женщин с эндометриодными кистами яичников после проведенной терапии.

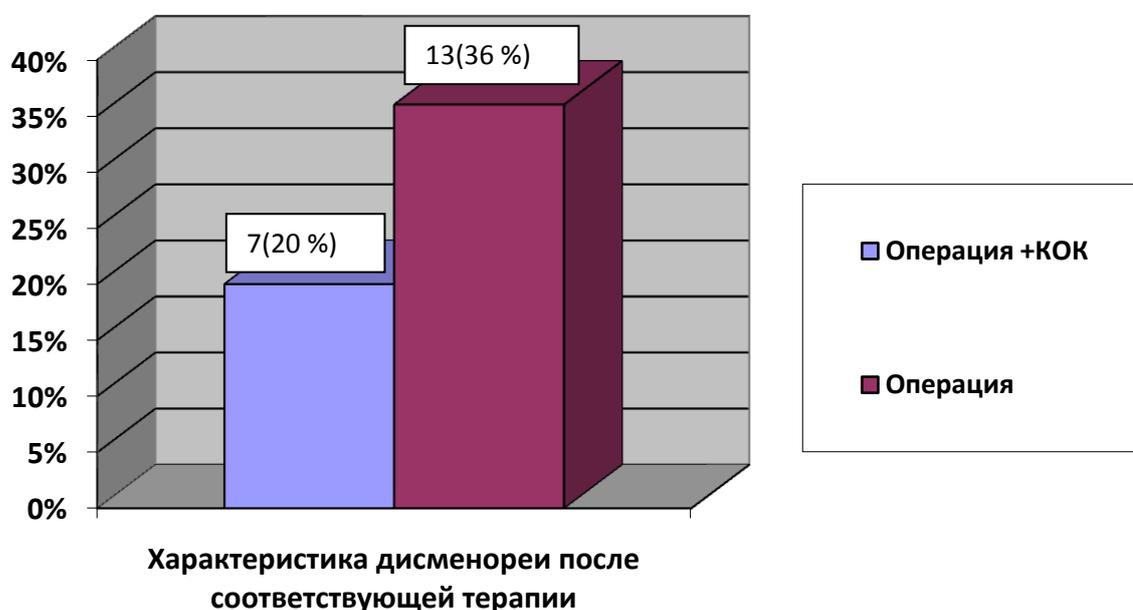


Рисунок № 24

Анализ рисунка 24 показывает , что боли при менструации (дисменорея) после комбинированного лечения у женщин с эндометриодными кистами уменьшилась до 7 (20%) , в отличии от монохирургической терапии – 13

(36%).

Характеристика хронической тазовой боли, т.е боли не связанные с менструальным циклом и половым контактом, отображена на рисунке № 25

Характеристика хронической тазовой боли у женщин с эндометриодными кистами яичников после соответствующей терапии.

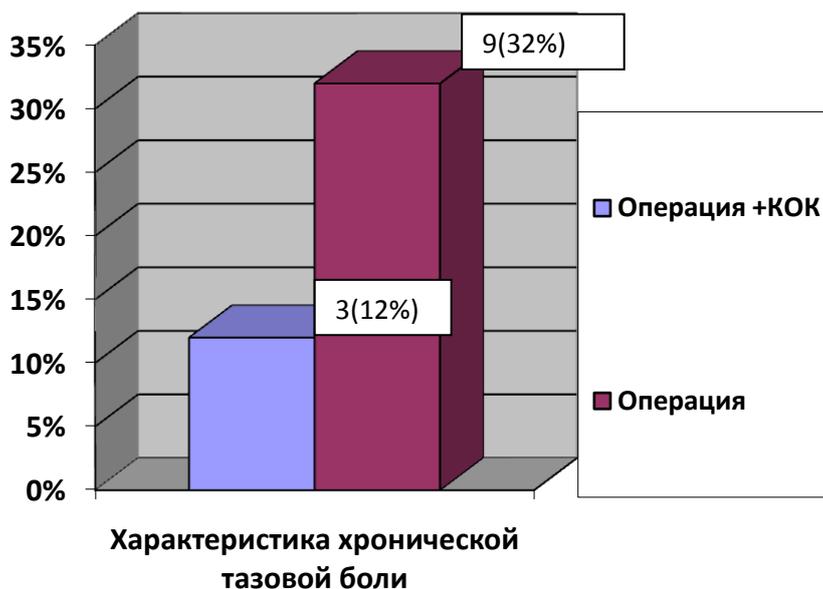


Рисунок № 25

Данные рисунка №25 свидетельствуют о лучшем результате комбинированной терапии эндометриодных кист яичников– 3 (12%), в отличии от монохирургической -9 (32%). При этом при комбинированном лечении: 26 % женщин отмечали полное исчезновение болевого синдрома, 62 % – его значительное уменьшение, 12 % оценило эффект проведенного лечения, как умеренное уменьшение болевого синдрома.

Оценка терапии диспареунии у женщин с эндометриодными кистами яичников представлены на рисунке № 26

Результаты терапии диспареунии у женщин с эндометриодными кистами яичников.

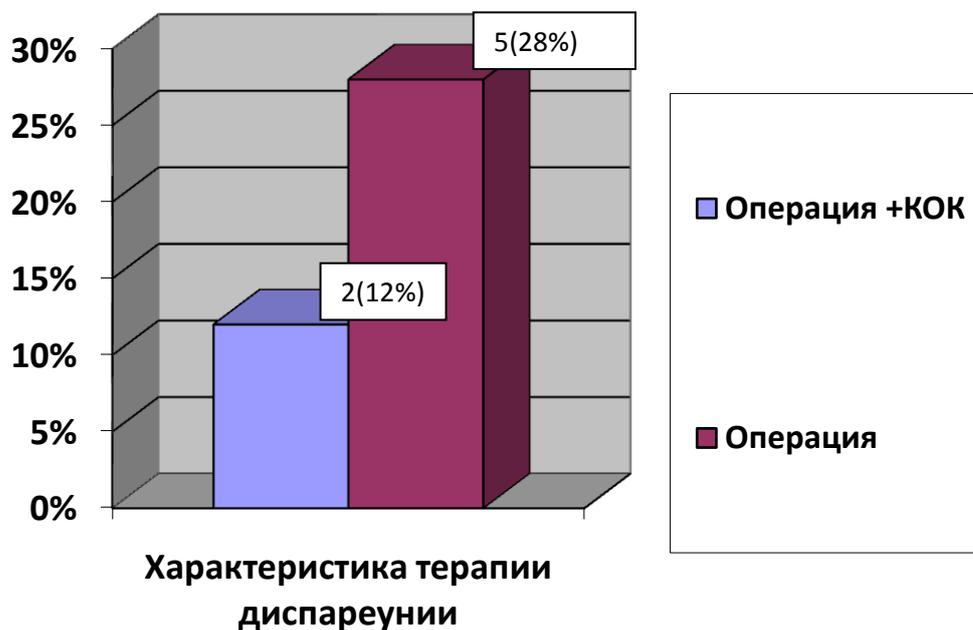


Рисунок № 26

Анализ рисунка № 26 показывает, об эффективности комбинированной терапии – 2 (12%), в отличии от монохирургического лечения -5 (28%).

Не вызывает сомнений зависимость между эндометриозом и бесплодием. В структуре причин женского бесплодия эндометриоз занимает второе место , уступая лишь ВЗОМТ. Результат лечения бесплодия отображен на рисунке № 27

Результат лечения бесплодия у женщин с эндометриодными кистами.

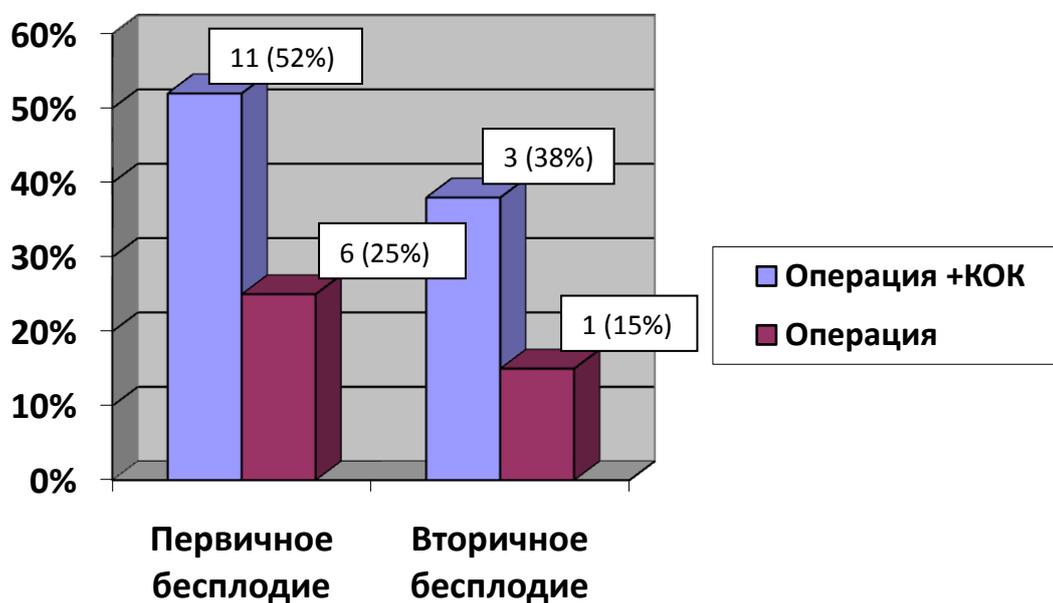


Рисунок № 27

Данные на рисунке 27 показывают что при комбинированном лечении первичного бесплодия положительный результат получен у 11(52%) пациенток с эндометриодными кистами яичников , при монохирургическом - 6 (25%). Данные терапии вторичного бесплодия : при комбинированном -3 (38%) пациенток , при монохирургическом -1 (15%). Анализ показывает , что терапия первичного бесплодия более благоприятна , чем вторичного.

Анализ репродуктивной функции у женщин с эндометриодными кистами яичников отображен на рисунке № 28

Характеристика репродуктивной функции

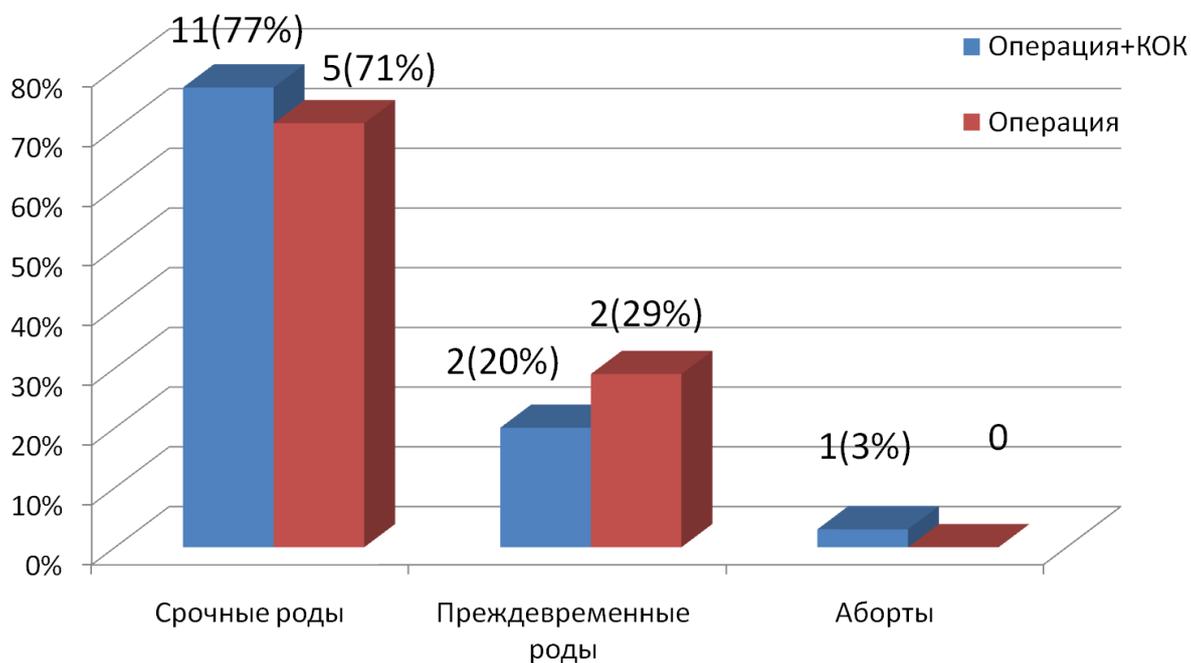


Рисунок № 28

Как показывают данные рисунка № 28, у женщин оперированных по поводу эндометриодных кист яичников 11(77%) в 1 группе и 5 (71%) во второй группе окончились срочными родами. Преждевременные же роды встречались у 2(20%) в 1 группе и 2 (29%) во 2 группе. 1 беременность закончилась самопроизвольным абортом в сроке 12 нед в 1 группе. Во 2 группе же, прерываний беременности не встречалось.

Общая оценка проведенной терапии женщин с эндометриодными кистами отражена в таблице № 5

Таблица №5

Сравнительная оценка клинических симптомов после лечения у женщин, страдающих эндометриодными кистами яичников .

Клинические симптомы у женщин с эндометриодными кистами яичников.	1-я группа (операция + КОК)	2-я группа (операция)
Синдром тазовых болей	2(12%)	4(32%)
Дисменорея	4(20%)	5(36%)
Наступление беременности: 1)Первичное	12(52%)	3(21%)
2)Вторичное	3(38%)	1(15%)
Диспареуния	2(18%)	2(25%)

Оценка результатов лечения показал, что :

- 1) Жалобы на синдром хронической тазовой боли после соответствующего лечения уменьшились с 17 до 2(12%) в 1 группе и с 12 женщин во 2 группе до 4(32%) . Полученные данные свидетельствуют, об 8 кратном улучшении самочувствия женщин страдающих хронической тазовой болью в 1 группе и 3 кратном во 2 группе.
- 2) Дисменорея присутствующая у 21 женщины в 1 группе уменьшилась до 4 (20%), а во 2 группе из 15 до 5 (36%). Это показывает о том, что сократилось количество жалоб в 5 раз в 1 группе и 3 раза во 2 группе .
- 3) Из 22 женщин, страдающих первичным бесплодием в 1группе - 11 (48%) продолжали страдать бесплодием. Во второй же группе из 14 женщин, страдающих первичным бесплодием- 11(79%). Из этого следует , что 12 (52%) забеременели в 1 группе и 3 (21%) – во второй. Из 8 женщин, страдающих вторичным бесплодием 3 (38%)

получили долгожданную беременность в 1 группе. Во 2 же группе из 5 женщин страдающих бесплодием забеременела -1 (15%).

- 4) Диспареуния или боли при половом контакте , которой страдали 11 женщин до соответствующего лечения, продолжали страдать 2 (18%) в 1 группе и из 8 женщин- 2 (25%) во 2 группе. Это говорит об 5 кратном улучшении симптомов диспареунии в 1 группе и об 4 кратном – во 2 группе.

Таким образом проведенная комбинированная терапия позволила редуцировать болевой синдром, нормализовать менструальный цикл и репродуктивную функцию у женщин с эндометриодными кистами яичников.

ВЫВОДЫ

1) Особенности клинических симптомов при эндометриодных кистах яичников следующие: дисменорея- 36 (72%), бесплодие- 50(100%), хроническая тазовая боль- 29 (57%), диспареуния - 19 (38%).

2) Наиболее эффективная хирургическая тактика для улучшения фертильности пациенток - бережное, щадящее отношении к яичникам, циркулярный разрез как можно выше от ворот яичников, вылушивание кисты, без вскрытия содержимого. Коагуляция имеющихся эндометриодных включений.

3) После хирургического лечения количество забеременевших женщин с первичным бесплодием составило 3 (21%), с вторичным 1(15%). После комбинированного (хир. + горм.) количество составило 12 (52%) и 3 (38%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. При infertility, вызванной эндометриодными кистами яичников на первом этапе необходимо выполнить оперативное вмешательство
2. Для сохранения детородной функции необходимо максимально бережное вылущивание эндометриодных кист.
3. После хирургического лечения рекомендовано проведение терапии с КОК в течении 3 месяцев в непрерывном режиме.

Список использованной литературы.

1. Абунц С. А., Герасимов А. М. Изменения фибринолитической активности перитонеальной жидкости и эндометрия при наружном генитальном эндометриозе и возможные пути её коррекции // Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2012. с.58-59.
2. Л.В. Адамян, Ю.в. Максимова, О.В. Зайратьянц, К.Н. Арсланян, М.Т. Гулиев, А.А. Степанян. Новый взгляд на процессы апоптоза при распространенных формах инфильтративного эндометриоза // Материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2011. с.91
3. Л.В. Адамян, А.С. Овакимян, Т.Ю. Гаврилова, И.Ф. Козаченко. Применение диеногеста при хронической тазовой боли, ассоциированный с распространенной формой наружного генитального эндометриоза // Материалы XXVII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2014. с.6-7.
4. Е.М. Алексанова, В.А. Аксененко, О.М. Пилавова. Особенности эндоскопической картины у пациенток с эндометриоидными кистами яичников // Материалы XXVII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2014. с.132-133.
5. Ю.С. Анциферова, Н.Ю. Сотникова, Е.С. Филиппова, М.А. Елисеева. Влияние перитонеальной жидкости и макрофагов на апоптоз и инвазию клеток эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом // Материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2011. с.93

6. Балахонов А.В. Преодоление бесплодия. — СПб.: «Элби-Спб», 2000. - 256 с.
7. Баскаков В.П, Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. ООО Издательство Н-Л, Санкт-Петербург, 2002, 452 с
8. Баскаков В. П. Эндометриоз и малигнизация // Журнал акушерства и женских болезней. — СПб, 2003. — С. 20-27.
9. В.Ф. Беженарь, М.И. Ярмолинская, А.С. Молотков. Дифференцированные подходы к послеоперационной терапии больных с распространенным эндометриозом // Материалы XXVII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2014. с. 12-13.
10. Бусарова А.В., Линде В.А., Ермолова Н.В., Колесникова Л.В., Зинкин В.И., Ширинг А.В. Роль цитокинов, вазоактивных соединений и гормонов перитонеальной жидкости в формировании спаечного процесса у больных с эндометриоидными кистами яичников // Проблемы репродукции, спец. выпуск, V международный конгресс по репродуктивной медицине, М., 2011. С. 129 – 130.
11. Василевская Л.Н., Грищенко В. И., Щербина Н. А., Юровская В.П. Гинекология. — Ростов-н/Д.: «Феникс», 2004. — 576 с.
12. М. М. Высоцкий, М. А. Овакимян .Десятилетний опыт хирургического лечения доброкачественных новообразований яичников лапароскопическим доступом у пациенток различных возрастных групп// Материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2011. с. 109.
13. М. М. Высоцкий, Е. О. Сазонова . Осложнения хирургического лечения наружного генитального эндометриоза// Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2012. с. 60-61.
14. Руководство по эндокринной гинекологии // Под ред. Вихляевой Е.М. М: ООО «Мед. инф. агентство». 2002. 768 с.

15. Профилактика рецидива наружного генитального эндометриоза. Геворкян М.А., И.Б. Манухин, Е.И. Манухина, Л.В. Григорова, Е.М. Горбунова. // Проблемы репродукции, № 1 / 2008, с.78-80.
16. Запорожан В.М. Акушерство і гінекологія. — Київ: «Здоров'я», 2000. - С. 189-195.
17. Зорина В.Н., Третьякова Т.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., Рябичева Т.Г., Зорин Н.А. Сравнительное содержание регуляторно-транспортных белков, цитокинов и специфических иммунных комплексов в крови, перитонеальной жидкости и кистозном содержимом у женщин при наружном эндометриозе// Акушерство и гинекология. – 2012. – №6. – С.12–14 (перечень ВАК РФ).
18. Карр Ф., РициоттиХ., Фройнд К., Кэхен С. Акушерство, гинекология и здоровье женщины. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 76 с.
19. И. А. Клиндухов, К. Р. Бахтияров, О. В. Чабан .Показатели овариального резерва после различных методов хирургического вмешательства у больных с эндометриоидными кистами яичников // Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»,М.,2012.с.64-65.
20. Колесникова Л.В., Ермолова Н.В., Линде В.А., Ширинг А.В. Биохимические механизмы формирования эндометриом // Проблемы репродукции, спец.выпуск, VI международный конгресс по репродуктивной медицине, М., 2012. С. 185 – 186.
21. Л. В. Колесникова, Н. В. Ермолова, В. А. Линде, А. В. Ширинг, К. В. Слесарева, Н. Н. Скачков .Молекулярно-клеточные взаимодействия в сыворотке крови и перитонеальной жидкости при формировании эндометриом // Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»,М.,2012.с.65-66.
22. Колесникова Л.В., Ермолова Н.В., Ширинг А.В., Скачков Н.Н., Маркарьян И.В., Каушанская Л.В. Амбулаторная программа гормонального послеоперационного лечения эндометриоза яичников в сочетании с

бесплодием // Тезисы Всероссийского Конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья», М., 2012, С. 249 – 251.

23. Козуб Н.И., Сокол М.П. Клинический опыт лечения и реабилитации пациенток с сочетанным бесплодием // Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2013. с. 121-122.

24. Кублинский К.С., Евтушенко И.Д., Наследникова И.О., Ткачев В.Н., Меньшикова Н.С., Ильяди Е.Б., Агаркова Т.А., Юрченко А.С. Иммуногенетические аспекты эндометриоз ассоциированного бесплодия // Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2013. с. 203-204.

25. Кулаков В.И. Акушерство и гинекология. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005.- 512 с.

26. Кулаков В.К, Леонидов Б.В., Кузьмичев Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия.

27. Логинова О. Н., Сонова М. М., Арсланян К. Н., Шуляк И. Ю. Комплексная терапия наружного генитального эндометриоза с использованием антиоксидантных средств // Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2012. с. 67-68.

28. О.Н. Логинова, М.М. Сонова, К.Н. Арсланян. Роль антиоксидантного статуса в патогенезе наружного генитального эндометриоза // Материалы XXVII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2014. с. 26-27.

29. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). М.: Медицина. 2001. 192с.

30. Вспомогательные репродуктивные технологии: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агенство, 2005. — 592 с.

31. Факторы, влияющие на восстановление репродуктивной функции у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Студеная Л.Б., Горбунова Е.М., Григорова Л.В., Скобенникова М.Д. // Материалы II регионального научного форума «Мать и дитя», Сочи, 2008, с.176.
32. Тактика лечения бесплодия при наружном эндометриозе. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Студеная Л.Б., Горбунова Е.М., Григорова Л.В., Скобенникова М.Д. // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 2007, с.455-456.
33. Оптимизация терапии бесплодия у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. И.Б.Манухин, М.А. Геворкян, Л.Б. Студеная, Л.В.Григорова, М.Д. Скобенникова. // I Международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва, 2006, Глава 9, с.128-129.
34. Наказ «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» № 582. — К., 2003. — 162 с
35. Наказ «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» № 676. — К., 2004. — 186 с.
36. Опарин И.С., Духин А.О., Читанава Ю.С. Лечебная тактика и реабилитация репродуктивной функции у пациенток с распространенными формами наружного генитального эндометриоза// Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»,М.,2013.с.81-82.
37. И.С. Опарин, А.О. Духин. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения распространенных форм наружного генитального эндометриоза // Материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»,М.,2011.с.96
38. Опарин И. С., Духин А. О. Репродуктивные показатели после хирургического лечения распространенных форм наружного генитального эндометриоза // Материалы XXV Международного конгресса с

курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2012. с. 72-73.

39. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза: Учеб. пособие / О.А. Пересада. Мн.: Бел. наука, 2001. 274 с.

40. Пономарев В. В., Жуйко А. А., Безруков А. Г. Тактика лечения больных наружным генитальным эндометриозом // Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2012. с. 73-74.

41. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р., Иванова Е.В. Эндометриоз: новые возможности терапии // Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2013. с. 91-92.

42. Прилепская В.Н. Практическая гинекология. — М., 2003. — 350 с.

43. Пучков К.В., Коренная В.В., Пучков Д.К. Лапароскопическое лечение редких форм эндометриоза // Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2013. с. 84.

44. Радзинский В.Е., Гус А.И., Семятов СМ., Бутарева Л.Б. Эндометриоз. — М.: Издательство РУДН, 2002. — 49 с.

45. Лапароскопия в гинекологии: Руководство/Гл. ред. Г.М. Савельева. М.: ГЭОТАР Ме- дицина, 2000, 324 с.; ил.

46. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. — 632 с.

47. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. Медицина, Москва, 2006, 330 с.

48. Гинекология Текст. : курс лекций : учеб; пособие: для; студентов мед. вузов / под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 472 с. : ил:

49. Судома И.А. Гистероскопия. Атлас. Киев «ТМК». 2001. 55 с.

50. Татарчук Т. Ф., Бурлака Е. Ф. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия. // Здоровье женщины. — К., 2003. — № 4. — С. 107-115.
51. Третьякова Т.В., Баженова Л.Г., Зорина В.Н. Некоторые белки острой фазы воспаления в динамике лечения больных с эндометриоидными кистами яичников// Тезисы V Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». – М.: Изд-во журнала StatusPraesens. – 2012. – С.138–139.
52. Чабан О.В., Давыдов А.И. Овариальный резерв у больных эндометриозом // Материалы XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», М., 2013. с.137-138.
53. Ширинг А.В., Ермолова Н.В., Линде В.А., Колесникова Л.В. Патогенез формирования эндометриоидных кист яичников // Тезисы Всероссийской конференции по гинекологической эндокринологии и менопаузе «Гормонально-ассоциированные заболевания репродуктивной системы: новых научных концепций к тактике ведения», Климактерий, №2, 2011. С. 43 – 44.
54. Bruce AL. Medical management of endometriosis and infertility. Fertil. Steril. 2000; V.73,1.6: 1089-1096.
55. Bulun SE, Yang S, Fang Z et al. Estrogen production and metabolism in endometriosis. Ann N Y Acad Sci. 2002; 955: 75-85.
56. Chwalisz K, Garg R, Brenner RM et al. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs). A novel therapeutic concept in endometriosis. Ann NY Acad Sci 2002; 955: 373-388.
57. Dmowski WP. et al. Apoptosis in endometrial glandular and stromal cells in women with and without endometriosis. Hum. Reprod, 2001; 9 V.16: 1802-08.
58. Farquhar CM. Extracts from «clinical evidence». Endometriosis. BMJ. 2000; 320: 1449- 1452.

59. Felberbaum R., Diedrich K. Gonadotrophin- releasing hormone: agonists & antagonists // Manual on Assisted Reproduction / Rabe T., Strowinski T., Diedrich K. — 2 nd. — Berlin; Heidtrberg; N.Y.: Springer - Verlag, 2000. - P. 133-164.
60. Giudice L.C., Salli I., Tazuke S.I., Swiersz L. Status of current research on endometriosis. J. Reprod. Med. 2008; V.43 (Suppl.3): 252-262.
61. Huirne JA, Lambalk CB. Gonadotropin-releasing-hormone-receptors antagonists. Lancet 2001 Nov 24; 358(9295): 1793-803.
62. Jacobson T.Z., Barlow D.H. Garry R.,Koninch P.R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis (Cochrane Review) // Endoer. Rev. - 2002. - Vol. 23. - P.495.
63. Kennedy S. The genetics of endometriosis. J Reprod Med 2007; 43:263-268.
64. Meresman GF, Bilotas M, Buquet RA, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist induces apoptosis and reduces cell proliferation in eutopic endometrial cultures from women with endometriosis. Fertil Steril. 2003 Sep; 80 Suppl 2:702-7.
65. Moore J., Kennedy S., Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis (Cochrane Review) // Ibib.
- 66.Moutsatsou P, Sekeris CE. Steroid receptors in the uterus: implications in endometriosis. Ann N Y Acad Sci. 2003 Nov; 997:209-22.
- 67.Nothnick WB, D’Hooghe TM. Medical management of endometriosis: novel targets and approaches towards the development of future treatment regimes. Gynecol Obstet Invest. 2003; 55(4): 189-98.
68. Olive D L, Pritts E A. The treatment of endometriosis: a review of the evidence. Ann N Y Acad Sci. 2002 Mar; 955:360-72.
69. Oral E, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am. 1997; 24: 219-233,
70. SantanamN, Murphy AA, Parthasarathy S. Macrophages, oxidation and endometriosis. Ann. N-Y. Acad. Sci. 2002 Mar; 955: 183-98.
71. Selac V., Farguhar C, Prentis A., Singla A. Danazol for pelvic pain associated

with endometriosis (Cochrane Review) // The Cochrane Library. — Chichester: John Wiley & Sons, 2004. — Issue 2.

72. Sidell N, Han SW, Parthasarathy S. Regulation and modulation of abnormal immune responses in endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 2002; 955:159-73.

73. Stefansson H, Geirsson RT, Steinhorsdottir V. et al. Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. *Hum Reprod*, 2002; 17 (3): 555-559.

74. Taylor RN, Lebovic DI, Mueller MD et al. Angiogenic factors in endometriosis. *Ann. N-Y. Acad. Sci.*, 2002; 955: 89-100.

75. Vaskivuo TE, Stenback F, Karhumaa P. et al. Apoptosis and apoptosis-related proteins in human endometrium. *Mol. and Cell. Endocrinology* 2000; V. 165 1.1-2: 75-83.

76. Extragenital Endometriosis Text. / A. Veeraswamy, M. Lewis, A. Mann [et al.] // *Clinical. Obstetr. Gynecol.* 2010. - Vol."53, № 2. - P. 449-466.

77. Vignali M, Infantino M, Matrone Ret al. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. *Fertil Steril.* 2002 Oct; 78(4): 665-78.

78. WesthoffC, BrittonJA., GammonM.D.Etal. oral contraceptives & benign ovarian tumors // *Amer. J. Epidemid.* — 2000. — Vol. 152. - P.242-246.

79. Ziegler, D. de. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management Text. / D. de. Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // *Lancet.* 2010. -Vol. 376, is. 9742. - P. 730-738.