

Л.Е.Радецкая, Л.Я.Супрун

УО «Витебский государственный медицинский университет»  
г. Витебск

## «Горный воздух» в комплексном лечении больных эндометриозом

*Интервальная гипокситерапия применена у 67 больных генитальным эндометриозом различной локализации. Полный курс лечения прошли 57 женщин. Положительный эффект был достигнут у 52 из 57 человек (91,2%). Клинический эффект адаптации сохранялся на протяжении 6 и более месяцев у 32(57,9%) пациенток. ИГТ позволяет добиться нормализации общего состояния и иммунного статуса, повышает физическую и умственную работоспособность, улучшает гематологические показатели, гормональный статус и психоневрологические характеристики пациенток. Адаптация к периодической гипоксии не оказывала отрицательного воздействия на состояние гемодинамики, гемограмму, гормональный статус больных эндометриозом. Таким образом, проведенное исследование показывает возможность и перспективность применения интервальной нормобарической гипокситерапии в лечении больных эндометриозом.*

Несмотря на то, что эндометриоз активно изучается в последние десятилетия во всем мире, этиология и патогенез его остаются неясными. В результате многолетнего изучения теоретических и практических аспектов проблемы, нами сформулирована концепция эндометриоза как «болезни адаптации», возникающей в условиях несоответствия силы стрессорного воздействия и выраженности (мощности) ответной реакции организма.

Напряжение механизмов неспецифической защитно-адаптационной реакции ведет у этих больных к нарушению функции эндокринных органов, центральной и вегетативной нервных систем, щитовидной железы, печени и желудочно-кишечного тракта, усилению анаэробных метаболических процессов, нарушению сбалансированности протеолитических, антиоксидантных и иммунной систем организма [11,13].

Исходя из данной концепции, для коррекции нарушений адаптационной реакции

был применен метод интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) – «горный воздух» - как метод адаптационной медицины. Основу адаптационной медицины как естественной профилактики болезней составляют адаптационные реакции, предупреждающие повреждение организма [5]. При этом в процессе развития адаптационной реакции организм, как правило, приобретает устойчивость к повреждающему действию не только того фактора, к которому сформирована адаптация, но и к ряду других (перекрестные защитные эффекты адаптации) [5]. Так, установлено, что адаптация к периодической гипоксии успешно используется для лечения аллергических и нервных заболеваний, а также для ограничений факторов риска ИБС, неишемических аритмий, гипертонической и язвенной болезни [1,3, 4,6,9,12,15,]. Полагают, что защитный механизм адаптации к гипоксии обусловлен предупреждением активации ПОЛ и активизацией антиоксидантной системы [5]. Метод основан на способности кратковременной гипоксии, создаваемой аппаратом, в результате феномена перекрестной адаптации, вызывать в организме разветвленный «системный структурный след», основанный в первую очередь усилении доставки к клеткам кислорода и облегчению его использования. Повышается активность антиоксидантных систем, увеличивается количество дыхательных ферментов в тканях и их способность утилизировать кислород, повышается сродство к кислороду центральной нервной системы, активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, следовательно, повышается уровень выносливости и сопротивляемости организма к различным нагрузкам. Важным в современных условиях является способность ИГТ нормализовать нейрогуморальный ответ на психотравмирующее воздействие, повышать устойчивость к психоэмоциональным факторам [3,5,9,15]. Интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) оказывает иммуномодулирующее и противоаллергическое действие, стабилизирует клеточные мембраны, оказывает выраженный седативный эффект, опти-

мизирует социально-психическую адаптацию пациентов [1,2,4,5,6,14]. В лечении больных эндометриозом ИГТ ранее не применялась.

Целью исследования было: оценить возможность применения и эффективность интервальной гипокситерапии у больных генитальным эндометриозом. Определить показания и противопоказания к применению ИГТ при эндометриозе.

### **Материалы и методы**

Интервальная гипоксическая тренировка применена у 67 больных. Внутренним эндометриозом страдала 21 пациентка, множественным - 33, шейки матки - 6, яичников - 7 женщин. В репродуктивном возрасте были 43 женщины, пременопаузальном - 24. Длительность заболевания у 41 больной была в пределах 1-5 лет, у 17 - 5-10 лет, у 9 - выше 10 лет. У 10 пациенток основными жалобами были нарушения менструальной функции в виде длительных и обильных меноррагий. Сильными болями, требующими применения обезболивающих средств, страдали 23 пациентки, у 34 было сочетание болевого синдрома и маточных кровотечений. При поступлении в клинику все больные жаловались на повышенную возбудимость, раздражительность, выраженную утомляемость, плохой сон, слабость. У 13 женщин имелась лекарственная или пищевая аллергия, у 8 эндометриоз сочетался с миомой матки, у 11 - с хроническим спаечным процессом в малом тазу.

У 28 женщин курс ИГТ был начат в фолликулиновую фазу менструального цикла, у 31 - в лютеиновую, у 8 лечение проводилось на фоне аменореи после перенесенной 1-1,5 года назад гистерэктомии.

Длительность наблюдения после лечения - от 0,5 до 3 лет.

Методика проведения интервальной гипоксической тренировки состояла в следующем: в течение 5 минут больная вдыхала гипоксическую газовую смесь, содержащую 10-12% кислорода в азоте при нормальном атмосферном давлении. Затем следовал 5-минутный интервал, во время которого больные дышали атмосферным воздухом (содержание кислорода 20,9%). Один сеанс ИГТ включал 6 циклов дыхания гипоксической газовой смесью с указанными выше нормоксическими интервалами. Курс лечения состоял из 10-15 сеансов, которые проводились ежедневно. Получение нормобарической гипоксической газовой смеси с регулируемой концентрацией кислорода осуществлялось на

мембранной газоразделительной установке волоконного типа фирмы «Био-Нова-204». Во время сеанса ИГТ пульсоксиметром Б-002 (фирма «Бион») контролировали насыщение артериализированной крови кислородом (SaO<sub>2</sub>), частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД). До начала курса лечения с целью оценки переносимости гипоксии всем больным был проведен гипоксический тест.

Для контроля за эффективностью проводимой терапии использовались клинические, гематологические, иммунологические, эндокринные и психологические методы исследования. Определяли циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [7], молекулы средней массы (МСМ) [7]. Для установления содержания кальция (Ca), магния (Mg) и неорганических фосфатов(PO<sub>4</sub>) использовали спектрофотометрический метод, тиреоидных и половых гормонов, кортизола и пролактина – радиоиммунологический анализ с использованием стандартных тест-систем Института биоорганической химии НАН Республики Беларусь. Для оценки психологического состояния пациенток применяли методику оперативной самооценки самочувствия, активности и настроения САН, уровня тревожности - тест Спилберга-Ханина [10]. Отдаленные результаты лечения изучали на основании анкетирования больных. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента на IBM PC с использованием пакета статистических программ STATISTICA 5.0.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Полный курс лечения прошли 57 женщин. Пять пациенток из 67 прервали лечение после 5-7 сеансов по разным причинам, у одной женщины гипоксический тест выявил непереносимость гипоксии. Четыре человека прекратили лечение в связи с ухудшением состояния (появление головных болей, ухудшение самочувствия) после трех-пяти процедур. В комплекс лечения наряду с ИГТ входили: витамины А, Е, В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>, воздействие на область влагалища постоянным магнитным полем, микроклизмы с тиосульфатом натрия.

Перед началом и после окончания курса лечения производился развернутый анализ периферической крови. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Показатели гемограмм здоровых женщин и больных эндометриозом до и после интервальной гипоксической тренировки,  $M \pm \sigma$ .

Показатели	Здоровые женщины, n=41	Больные эндометриозом	
		до лечения, n=23	после лечения, n=21
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,39 $\pm$ 0,30	4,06 $\pm$ 0,54•	4,07 $\pm$ 0,45•
Гемоглобин, г/л	132,0 $\pm$ 8,9	129,0 $\pm$ 16,5	132,1 $\pm$ 15,9
Гематокрит	0,38 $\pm$ 0,02	0,37 $\pm$ 0,05	0,36 $\pm$ 0,04
Тромбоциты	232,3 $\pm$ 42,2	297,83 $\pm$ 46,41•	271,40 $\pm$ 24,22
СОЭ, мм/ч	8,4 $\pm$ 4,9	10,16 $\pm$ 2,78	9,00 $\pm$ 3,88
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,30 $\pm$ 1,14	6,27 $\pm$ 1,45	5,83 $\pm$ 1,55
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,47 $\pm$ 1,03	1,62 $\pm$ 0,73	0,84 $\pm$ 0,47
Сегментоядерные нейтрофилы, %	59,65 $\pm$ 7,66	58,19 $\pm$ 11,12	53,77 $\pm$ 9,96•
Эозинофилы, %	2,90 $\pm$ 2,14	3,33 $\pm$ 1,36	5,75 $\pm$ 3,30•
Лимфоциты, %	29,37 $\pm$ 6,77	31,36 $\pm$ 9,46	33,38 $\pm$ 8,86
Моноциты, %	6,32 $\pm$ 2,22	5,50 $\pm$ 1,76	6,46 $\pm$ 2,32

• - достоверность различий в сравнении с практически здоровыми женщинами

Как следует из представленных данных, у больных эндометриозом воздействие нормобарической гипокситерапии существенно не отражалось на параметрах красной крови. Число тромбоцитов в процессе лечения нормализовалось. Картина белой крови претерпела изменения, заключающиеся в возрастании процентного содержания эози-

нофильных лейкоцитов при некотором снижении сегментоядерных нейтрофилов.

Уровни тиреоидных и половых гормонов, тиреотропина (ТТГ), пролактина, кортизола и макроэлементов сыворотки крови определяли в процессе лечения трижды: перед началом курса, после 7-го сеанса ИГТ и после окончания гипокситерапии. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание в сыворотке крови больных эндометриозом гормонов щитовидной железы, кортизола, пролактина, половых гормонов и макроэлементов,  $M \pm \sigma$

Наименование показателя	Здоровые женщины (n=23)	Больные эндометриозом		
		До лечения (n=36)	В процессе лечения, (n=21)	После лечения (n=21)
Пролактин, мМЕ/л	484,00 $\pm$ 281,18	527,81 $\pm$ 206,19	536,10 $\pm$ 253,71	489,60 $\pm$ 198,88
Кортизол, нмоль/л	471,23 $\pm$ 155,35	359,36 $\pm$ 131,32	426,03 $\pm$ 273,34	455,75 $\pm$ 165,26
ТТГ	0,69 $\pm$ 0,54	0,37 $\pm$ 0,30	0,80 $\pm$ 0,69	0,97 $\pm$ 0,79
Т <sub>3</sub> , нмоль/л	1,90 $\pm$ 0,40	1,75 $\pm$ 0,31	1,86 $\pm$ 0,33	1,85 $\pm$ 0,42
Т <sub>4</sub> , нмоль/л	111,88 $\pm$ 23,52	105,72 $\pm$ 15,97	117,76 $\pm$ 39,11	127,10 $\pm$ 36,66
Эстрадиол, нмоль/л	0,46 $\pm$ 0,14	0,55 $\pm$ 0,46	0,51 $\pm$ 0,30	0,30 $\pm$ 0,14*
Тестостерон, нмоль/л	3,69 $\pm$ 2,15	5,28 $\pm$ 2,91	6,71 $\pm$ 3,00*	4,85 $\pm$ 1,42
Прогестерон, нмоль/л	9,32 $\pm$ 4,08	5,00 $\pm$ 6,52	7,00 $\pm$ 12,02	12,13 $\pm$ 11,24*
Ca, mmol/l	2,43 $\pm$ 0,24	2,57 $\pm$ 0,36	2,83 $\pm$ 0, 56•	2,93 $\pm$ 0,10•*
Mg, mmol/l	0,99 $\pm$ 0,28	0,94 $\pm$ 0,39	1,24 $\pm$ 0,17	1,30 $\pm$ 0,45
PO <sub>4</sub> mmol/l	1,01 $\pm$ 0,13	1,15 $\pm$ 0,11	1,53 $\pm$ 0,21•	1,42 $\pm$ 0,03•*

• - различия достоверны в сравнении со здоровыми

\*- различия достоверны в сравнении с данными до начала курса лечения

Как следует из представленных данных, в процессе лечения содержание эстрадиола достоверно уменьшалось, а прогесте-

рона – увеличивалось в ходе адаптации к гипоксии. Уровень тестостерона повышался к 7-му сеансу и уменьшался до нормальных

цифр после окончания лечения. Достоверных изменений уровней тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в процессе лечения не наблюдалось. Исследование макроэлементов сыворотки крови выявило достоверное возрастание уровней общего кальция, неорганических фосфатов и тенденцию к увеличению магния. После проведенного курса ИГТ нормализовались иммунологические параметры: ЦИК уменьшались с  $0,061 \pm 0,008$  г/л перед курсом лечения до

$0,021 \pm 0,005$  г/л после лечения (норма -  $0,025 \pm 0,050$  г/л). Снизилась и эндогенная интоксикация организма: до лечения МСМ достигали  $2,18 \pm 0,6$  у.е., после лечения -  $1,69 \pm 0,1$  у.е. (норма  $1,43 \pm 0,16$  у.е.).

Для объективной оценки самочувствия, активности, настроения и тревожности применялись методики САН и Спилберга-Ханина, данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика психологических показателей в ходе интервальной гипоксической тренировки,  $M \pm \sigma$ .

Показатель	Больные эндометриозом		Здоровые женщины, n=15
	до лечения, n=21	после лечения, n=21	
Тест Спилберга-Ханина			
Личностная тревожность	$58,2 \pm 8,2$ •	$46,9 \pm 2,0$	$41,3 \pm 1,03$
Ситуативная тревожность	$54,2 \pm 2,1$ •	$41,5 \pm 2,2$	$46,0 \pm 1,7$
Методика САН			
Самочувствие	$2,62 \pm 0,61$ •	$5,38 \pm 0,81$	$5,42 \pm 0,32$
Активность	$3,67 \pm 1,14$ •	$5,37 \pm 0,60$	$5,20 \pm 0,48$
Настроение	$3,60 \pm 1,31$ •	$5,05 \pm 0,96$	$5,88 \pm 0,42$

• - различия достоверны в сравнении со здоровыми

Как следует из таблицы, до начала лечения как личностная, так и ситуативная тревожность больных эндометриозом была чрезвычайно высокой. После курса гипоксической терапии уровень личностной тревожности уменьшился на 19,4%, ситуативной - на 15,1%. Если до лечения пациентки оценивали свое самочувствие в  $2,62 \pm 0,61$  балла, активность -  $3,67 \pm 1,14$ , настроение в  $3,60 \pm 1,31$  баллов, то после курса лечения все параметры нормализовались. Отмечено полное восстановление трудоспособности больных. Субъективно все пациентки, прошедшие курс ИГТ, были очень довольны проводимым лечением. Значительное улучшение самочувствия и состояния в результате ИГТ отмечали 54 женщины (94,7%), исчезновение чувства усталости, подавленности, тревожности, характерного для этих больных, появление бодрости и улучшение настроения подчеркивали 37 больных (64,9%), улучшение умственной и физической работоспособности - 34 (59,6%), уменьшение раздражительности - 39 (68,4%). Ослабление болей внизу живота после курса ИГТ отметили 49 больных (85,9%), головных болей - 17 (29,8%), уменьшение интенсивности кровотечений - 37 (64,9%).

Для оценки отдаленных результатов лечения была разработана анкета, включающая 28 вопросов. По результатам данной ан-

кеты, положительный эффект лечения был достигнут у 52 из 57 человек (91,2%). Двум пациенткам лечение не помогло (3,5%), трое (5,2%) отметили кратковременный эффект. Четверо пациенток прошли курс лечения повторно. Лечебный эффект ИГТ по субъективным ощущениям (чувство бодрости, улучшение настроения и общего самочувствия, повышение умственной и физической работоспособности) на протяжении 3 месяцев ощущали 52 женщины (91,2%), 6 мес. - 32 (57,9%), 9 мес. - 18 человек (33,3%), 12 женщин (21,0%) период последействия ИГТ оценивали в 12 мес. Больные (4 женщины), у которых наступило ухудшение состояния в процессе ИГТ, были в возрасте  $32,0 \pm 1,4$  года. Все четверо страдали рецидивом эндометриоза яичников после хирургического лечения последнего. У двоих имелось сочетание эндометриоза с воспалительным процессом придатков матки. Преобладающим клиническим синдромом являлся болевой и геморрагический по типу метроррагий. По сравнению с группой больных, имевших положительный эффект гипоксической тренировки, у этих пациенток был достоверно повышен уровень кортизола -  $580,46 \pm 70,01$  нмоль/л, и снижено число лейкоцитов периферической крови -  $4,52 \pm 0,47 \times 10^9$ /л. Остальные лабораторные показатели не отличались от таковых

у женщин с положительным эффектом адаптации.

Известно, что гипоксия вызывает увеличение функции систем, ответственных за транспорт кислорода и преобразование энергии [2,5]. Достоверное возрастание уровня неорганических фосфатов в крови может быть признаком улучшения энергообеспечения организма этих больных в процессе адаптации к гипоксии. Помимо прочих факторов, проникновение в клетку ионов кальция как универсальных мобилизаторов функций [5] зависит и от концентрации  $Ca^{2+}$  во внеклеточной среде [5]. Возрастание содержания кальция в сыворотке крови больных эндометриозом в ходе адаптации к гипоксии, согласно механизму «гормон $\Rightarrow$ увеличение  $Ca^{2+}$   $\Rightarrow$ увеличение функции», в конечном счете может приводить к мобилизации функции доминирующей в адаптации системы и через генетический аппарат участвовать в формировании функциональных, а затем и структурных основ адаптации [5].

Результаты психологических исследований подтверждают многолетние исследования Ф.З. Меерсона [5], показавшего, что у адаптированных к высотной гипоксии лиц менее выражена сама стресс-реакция. Адаптация к гипоксии в процессе ИГТ способствовала улучшению психологического статуса больных: нормализации сна, снижению раздражительности, утомляемости, исчезновению головных болей и слабости, что согласуется с данными литературы [9]. Вероятно, повышение умственной и физической работоспособности, улучшение общего состояния организма являются следствием положительного действия гипоксической тренировки на систему дыхания, кровообращения и крови, экономизации кислородных режимов организма, улучшения тканевого дыхания [4,14], возможно, компенсации тканевой гипоксии миометрия [8].

Отдаленные результаты лечения подтвердили высокую эффективность ИГТ в лечении больных эндометриозом. Защитный клинический эффект адаптации к периодической гипоксии у 57,9% больных сохранялся на протяжении 6 и более месяцев, что позволяет сделать вывод о целесообразности применения ИГТ для лечения больных эндометриозом с периодичностью 1-2 раза в год. Отрицательные результаты, полученные у больных с эндометриоидными кистами яичников, мы рассматривали как свидетельство отсутствия функционального резерва адаптации у больных с деструктивной формой течения заболевания. Эхоскопия и общий ана-

лиз крови обязательны перед назначением гипокситерапии. Уровень лейкоцитов периферической крови ниже  $5,0 \times 10^9$ /л и кистозные формы эндометриоза яичников (в настоящее время или в анамнезе) следует считать противопоказанием для гипокситерапии.

Таким образом, проведенное исследование показывает возможность и перспективность применения интервальной нормобарической гипокситерапии в лечении больных эндометриозом. Адаптация к периодической гипоксии позволяет добиться нормализации общего состояния и иммунного статуса, повышает физическую и умственную работоспособность, улучшает состояние гормонального статуса и психоневрологические характеристики пациенток.

## Литература

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. *Функция организма в условиях гипоксии и гиперкапнии*. - М.: Медицина, 1986.- 272с.
2. Березовский В.А., Левашов М.И. *Введение в оротерапию*. - Киев, 2000.- 73с.
3. Голиков М.А. *Здоровье, выносливость, долголетие: роль гипоксической стимуляции / Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады международной академии проблем гипоксии. Том IV //Под ред.П.Б.Стрелкова. М.:»Бумажная галерея», 2005. – С.9-32.*
4. Колчинская А.З. *Механизмы действия интервальной гипоксической тренировки // Интервальная гипоксическая тренировка. Эффективность, Механизмы действия. Киев,1992.-С.107-114.*
5. Меерсон Ф.З. *Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации*.- М. - 1993.- 330с.
6. Новиков В.С., Лустин С.И., Жекалов А.Н. *Использование гипобарической гипоксии для лечения больных нейроциркуляторной дистонией по гипертензивному типу //Военно-медицинский журнал. - 1997,№12.- С.16-20.*
7. Новиков Д.К., Железняк Н.В., Жаворонок С.В., Генералов И.И. *Пособие по иммунологии*.- Витебск,1996.-125с.
8. Пищура Н.И., Микашинович З.И., Рымашевский Н.В. *Гипоксия как составная часть патогенеза генитального эндометриоза// Нурохіа medical Journal. - 1997. - V.5, N4. - P.8-13.*
9. Потиевская В.И. *Прерывистая нормобарическая гипокситерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях / Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. Доклады международной академии проблем гипоксии. Том IV //Под ред.П.Б.Стрелкова. М.:»Бумажная галерея», 2005. – С.9-32*
10. *Практическая психодиагностика. Методики и тесты //Под ред. Д.Я.Райгородского.- Самара:Издательский дом «Бахрах», 1998.- 672с.*

11. Радецкая Л.Е. Супрун Л.Я. Эндометриоидная болезнь (этиопатогенез, особенности диагностики и лечения) Витебск, 2000.- 122 с.

12. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипокситерапия и гипоксирадиотерапия.- М.: ПАИМС, 1998.-24с.

13. Супрун Л.Я., Радецкая Л.Е., Дейкало Н.С. Роль психо-неврологической дезадаптации и изменений гормонального гомеостаза в генезе эндометриоза / Сб.науч.трудов 6 съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Беларуси.-Мн., 1997.- С.414-420.

14. Цветкова А.М., Ткачук Е.Н. Программа «Hypoxia user» - возможность совершенствования процесса интервальной гипоксической тренировки// Тез докл. IV Всеармейской научно-практ.-конф. с международным участием.-Санкт-Петербург, 24-25 мая 2000 г.

15. Kuznetsov V.I., Valui V.T., Sachek M.G. On the mechanisms of the positive effect of the interval hypoxic training in treatment of gastric ulcer// Hypoxia medical Journal. - 1998. - N2. - P.89.