

УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Федеральное государственное бюджетное учреждение
Дополнительного профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

**КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
ЭЛЕКТРОФОРЕЗА КОМПЛЕКСА КОЛЛАГЕНАЗ
И ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА**



Учебное пособие
Москва, 2016

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
«Российский геронтологический научно-клинический Центр»
Кафедра медицинской реабилитации, лечебной физкультуры,
спортивной медицины, курортологии и физиотерапии
с курсами офтальмологии, акушерства и гинекологии,
педиатрии и сестринского дела

**КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА
КОМПЛЕКСА КОЛЛАГЕНАЗ И ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА**

Учебное пособие

Москва, 2016

Дугиева М.З., Медоева Т.М. **Комбинированное применение электрофореза комплекса коллагеназ и импульсной магнитотерапии в лечении и профилактике хронического сальпингоофорита:**
Учебное пособие. – М.: РИО ЦГМА, 2016. – 32 с.

Предназначение: для врачей гинекологов, физиотерапевтов, рекомендации могут быть использованы в качестве учебного материала для преподавания на курсах повышения квалификации врачей.

Рецензенты:

Корчажкина Н.Б., доктор медицинских наук, профессор
Круглова Л.С., доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ

Сальпингоофорит (сальпингит, оофорит) — инфекционно-воспалительный процесс неспецифической или специфической этиологии с локализацией в маточных трубах и яичниках. Воспалительные заболевания инфекционного или неспецифического генеза органов малого таза представляют собой не до конца изученную медико-социальную проблему. Среди всей гинекологической патологии данные заболевания занимают лидирующее положение с удельным весом 65-68% во всей структуре без тенденции к снижению.

Воспалительные заболевания органов малого таза являются серьезной проблемой, потому что могут привести в долгосрочной перспективе к проблемам в репродуктивном здоровье, в том числе бесплодию, внематочной беременности и развитию синдрома хронической боли в области таза. После введения лапароскопического метода диагностики в 1960-х годах, диагностика тазовых воспалительных заболеваний значительно улучшилась, появилось понимание микробной причины заболевания и ее связь с репродуктивными проблемами, что в свою очередь позволило стандартизировать схемы антимикробной терапии. Однако многие вопросы ХСО до сих пор остаются открытыми, так как после лечения антибактериальными препаратами симптомы ХСО сохраняются, да и не всегда развитие хронического сальпингоофорита можно объяснить инфекционной природой. За последние два десятилетия, уровень и тяжесть воспалительных заболеваний органов малого таза у населения Северной Америки и Западной Европы снизились. Данное обстоятельство объясняется результатами общих усилий ассоциации общественного здравоохранения по борьбе с хламидиозом и гонореей. Однако, несмотря на достигнутый прогресс, воспалительные заболевания тазовых органов, особенно хронические формы неспецифического характера, остаются актуальной проблемой, потому что нарушение репродуктивного здоровья среди пациенток до сих пор остается плохо контролируемым, и программы, направленные на профилактику воспалительных заболеваний органов малого таза, не работают во многих странах мира. И, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости в развитых странах, масштабы распространенности по данным ВОЗ в отношении рисков развития данных патологий в возрасте 15-19 лет составляет 1 к 8.

Воспалительные заболевания органов малого таза, как правило, являются результатом микробной (полимикробной) инфекции верхних половых путей, которые в первую очередь затрагивает молодых, сексуально активных женщин. Ежегодно в Соединенных Штатах диагностируются 750 000 случаев каждый год, которые являются причиной 2,5 млн. визитов к врачу. В основном это женщины в возрасте от 15 до 25 лет. Большинство пациенток проходят лечение в амбулаторных условиях, при этом отмечается тенден-

ция к снижению количества госпитализаций, однако эта цифра составляет 200 тыс. госпитализаций и 100 тыс. хирургических вмешательств в год.

Предшественниками ХОС, как правило, являются ИППП бессимптомного течения. Известно, что у 80 - 90% женщин с генитальной хламидийной инфекцией и у 10% с гонорейной инфекцией заболевания могут протекать бессимптомно. При этом примерно у 10-20% женщин с инфекцией хламидийной или гонорейной, в дальнейшем возможно развитие ХОС, особенно при несвоевременном и неадекватном лечении. Основными осложнениями ХОС являются такие тяжелые состояния как: бесплодие, синдром тазовой хронической боли, внематочная беременность.

Таким образом, широкая распространенность хронического сальпингоофорита, социально-экономические составляющие проблемы, частое развитие осложнений, выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациенток требует дальнейшего изучения данной проблемы, в том числе проведения исследований, направленных на изучение факторов риска, научное обоснование новых методов, в том числе физиотерапевтических, обладающих патогенетической направленностью и минимумом противопоказаний и осложнений.

Основной нозологией воспалительных заболеваний органов малого таза является хронический сальпингоофорит неспецифической этиологии, который находится на первом месте по обращаемости на амбулаторном этапе и занимает третье место в структуре общей гинекологической патологии, при которой выдаются листки нетрудоспособности. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости воспалительных болезней придатков матки, которая по данным различных авторов увеличилась на 60-67%, при этом частота ХСО в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза достигает 68-85%. Особенно высокая распространенность хронического сальпингоофорита неспецифического генеза отмечается среди молодых пациенток репродуктивного возраста. Так, среди всех пациенток с ХСО 70% приходится на возрастной период 15 - 25 лет, при этом 75% из них это нерожавшие женщины).

У пациенток среднего возрастного периода, относящегося к старшему репродуктивному возрасту (около 35 лет) отмечается увеличение частоты отдаленных осложнений хронического сальпингоофорита неспецифического генеза в виде гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (пиосальпинкс, пиовар, tuboовариальный абсцесс и др.), которые уже требуют хирургического лечения и являются наиболее неблагоприятными осложнениями ХСО, частота гнойных tuboовариальных образований в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза составляет от 27% до 33%, а данные заболевания представляют угрозу не только здоровью

пациенток, но и жизни, особенно при развитии сепсиса.

В России ежегодно регистрируется около 1 млн. обращений пациенток с воспалительными заболеваниями матки и придатков (в 75% случаев могут отмечаться осложнения ХСО), из них 30% это обострения ХСО с показаниями для стационарного лечения. Такая широкая распространенность и неуклонный рост осложнений и обострений процесса при ХСО в большей степени объясняется отсутствием лечения больных с острым и особенно подострым воспалительными процессами внутренних гениталий, в том числе из-за поздней обращаемости пациенток, несвоевременного и неадекватного лечения. Так по данным этому также способствуют первично возникающие хронические процессы и переход острого сальпингоофорита в хронический, что отмечается в 65-77% случаев.

Как описывалось выше, хронический сальпингоофорит встречается в молодом возрасте, затрагивая сексуально активные слои с пиком в детородном возрасте, что, безусловно в дальнейшем крайне неблагоприятно отражается на их репродуктивном здоровье. Хронический сальпингоофорит развивается как осложнение после воспалительных заболеваний гениталий, органов малого таза, которые в 20-25% случаев и приводят к его развитию. Основные факторы риска были сформулированы Савельевым Г.М., Сухих Г.Т., Серовым В.Н., Радзинским В.Е. (2015) (табл.1).

Таблица 1.

Основные факторы риска развития воспалительных заболеваний гениталий, органов малого таза.

Группа риска	Факторы риска
I группа	Снижение неспецифической резистентности организма, несостоятельность иммунной системы
II группа	Нарушение барьерной функции кожи и слизистой в области гениталий
III группа	Резистентность микроорганизма
IV группа	Факторы демографического, социального, экономического, культурного, поведенческого характера

По сути эти же факторы и являются факторами риска для развития хронического процесса, при условии отсутствия адекватного и во время начатого лечения.

Распространению инфекции в верхние отделы половой системы могут способствовать оперативные вмешательства, гинекологическая и соматическая патология (табл.2).

Таблица 2.

Предрасполагающие факторы развития воспалительных заболеваний гениталий, органов малого таза (Abehsera-Davó D., Panal-Cusati M., Sánchez- Pastor M., 2013).

Факторы	Примеры
Оперативные вмешательства	Аборты, диагностические выскабливания, биопсии эндометрия, гистероскопии, гистеросальпингографии, инсеминации, ЭКО (Sivapalasingam S., Steigbigel N. H.. 2010)
Отягощенный анамнез	ИППП в анамнезе, большое число половых партнеров, частая их смена (Абрамченко В. В., Костючек Д. Ф., Перфильева Г. Н., 1994; Бондарев Н. Э., 1997)
Контрацепция	Отсутствие барьерных методов контрацепции, ВМК (Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., 2006; Прилепская В.Н., 2014; Fatemi H. M., Kasius J. C., Timmermans A., 2010)
Соматическая патология	Метаболический синдром, ожирение, СД (Стрижаков А. Н., Подзолкова Н. М., 1996)
Гинекологическая патология	Заболевания яичников разной этиологии, менопауза, опущение или выпадение половых органов, зияние половой щели (Башмакова, М.А., Савичева А.М., 2006; Савельева, Г. М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М., 2012; Хрянин, А. А., Стецюк И.В., Андреева И.В., 2012)
Физиологические факторы	Менструация (кровь и отторгнутый эпителий являются хорошей питательной средой, поэтому около 60% острых воспалительных заболеваний начинаются сразу после менструации) (Дуда В. И., 2004; Ушкалова, Е. А., 2011)

Однако, до сих пор остаются не до конца изучены механизмы хронизации воспалительного процесса в придатках матки. В большинстве случаев возникновению хронического сальпингоофорита предшествует воспалительное заболевание женских половых органов, вызванное инфекционным агентом или полимикробной ассоциацией, степень вирулентности которых является решающим.

1. ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Лекарственный электрофорез (физический фактор – постоянный ток) — один из старейших физиотерапевтических методов (используется в широкой клинической практике более полувека) посредством которого вводятся лекарственные препараты непосредственно в очаги поражения или в область активных точек для рефлекторно-сегментарного воздействия. В основе физиологического и терапевтического эффектов метода лежат взаимное потенцирование действия электромагнитного поля постоянного тока (не только как проводника) и лекарственного препарата (фармакологические эффекты). В методе электрофореза возможно применение только тех препаратов, которые обладают свойствами электролитической диссоциации и сохраняют свои фармакологические эффекты (не разрушаются) в электромагнитном поле.

Электрофорез достаточно широко используется в гинекологической практике. Данный метод обладает такими преимуществами, как безболезненность при проведении процедур, минимальное количество противопоказаний (возможно применять даже у беременных), введение лекарственного препарата непосредственно в очаги поражения, минимальное количество вводимого препарата (возможность использования при непереносимости препарата), создание «эффекта депо» в местах воздействия, что пролонгирует их действие, возможность более глубокого проникновения лекарственного вещества за счет эффектов электролитической диссоциации, отсутствие побочных эффектов, характерных для приема препарата внутрь.

Общедоступность метода и высокая терапевтическая эффективность его привлекают внимание всех клиницистов. Научно обоснованные показания к применению электрофореза с каждым годом расширяются. На сегодняшний день для электрофореза применяют свыше 100 лекарственных веществ — в гинекологии более 20 наименований.

Электрофорезом можно оказать самое различное по направленности действие, которое напрямую зависит от вводимого лекарственного препарата: противовоспалительное, обезболивающее, бактерицидное, тро-

фическое, десенсибилизирующее, рассасывающее, дезинтоксикационное, антибактериальное, антиаллергическое, вегетокорректирующее, антисклеротическое и др. Рефлекторные воздействия позволяют нормализовать функционирование адаптивных и регуляторных систем организма.

Метод электрофореза является единственным возможным при переносимости приема внутрь лекарственных средств, а также при наличии противопоказаний к теплолечению, например, пелоидин- электрофорез вместо грязелечения (Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н., 2016). Электрофорез назначают для ослабления и купирования болевого синдрома, рассасывания инфильтратов, при спаечной болезни, активации регенеративных процессов, а также с целью десенсибилизации и общеукрепляющего воздействия при применении сегментарно-рефлекторных методик.

Электрофорез в гинекологической практике назначают при воспалительных заболеваниях органов малого таза, при хроническом воспалении неспецифического характера, гормональной дисфункции (нарушение менструального цикла), при спаечных процессах. Острый период является противопоказанием для назначения электрофореза и показан при стихании остроты процесса.

Наиболее широко применяется электрофорез с цинком (0,25-0,5% раствор цинка) при таких заболеваниях как эндоцервицит различной этиологии, в терапевтическом комплексе при эрозиях. При болевом синдроме показаны курсы электрофореза йодида калия, препаратов магния и солей кальция. Возможно проведение электрофореза с новокаином. Обезболивающими и спазмолитическими препаратами. При преобладании в клинической картине спаечных и рубцовых изменений назначают электрофорез гиалуронидазы. Основные лекарственные вещества, используемые в гинекологии представлены в таблице 1.

Таблица 1
Лекарственные вещества, используемые для электрофореза
в гинекологии

Лекарственное средство	Концентрация раствора	Полярность препарата
Адреналина гидрохлорид	0,1%, 0,5-1 мл	+
Алоэ экстракт жидкий, сок алоэ	1:3	+/-
Анальгин	2-5% водный, 5-10% в 25% ДМСО	+/-
Аскорбиновая кислота	2-5%	-

Ацетилсалициловая кислота	5-10% в 50% ДМСО	-
Витамин В1 (Тиамин бромид)	2%	+
Витамин В2 (Рибофлавин)	0,1%	-
Витамин В6 (Пиридоксина гидрохлорид)	1-3%	+
Витамин В12 (Цианкобаламин)	0,1-0,2мг	+
Витамин Е (Токоферола ацетат)	2% в 5% ДМСО 0,5 мл	+
Гиалуронидаза	3 000 МЕ 0,1 г (64 ЕД) на 30 мл воды (рН 5,2)	+
Гидрокортизон	1амп.в 0,2% растворе натрия гидрокарбоната	—
Димедрол	0,25-1%	+
Димексид (диметилсульфоксид)	10-20%	+/-
Йод (Калия (натрия) йодид)	2-5%	-
Кальция хлорид	2-5%	+
Калия хлорид	2-5%	+
Кислота аминакапроновая	3%	+
Лидокаин	0,5%	+
Магния сульфат	2-5%	+
Марганца сульфат	2-5%	+
Меди сульфат	0,2-5%	+
Натрия хлорид	2-5%	+
Никотиновая кислота	0,5-1%	-
Новокаина гидрохлорид	0,25-5%	+
Но-шпа	1-2%	+
Папаверина гидрохлорид	0,1-0,5%	+
Пелоидин	Нативная грязь, грязевой раствор	+/-
Пенициллин (Бензилпенициллина натриевая соль)	5.000-10.000 ЕД в 1 мл	-
Преднизолон(растворимый)	0,5%	+
Серебра нитрат	0,5-1%	+
Стрептоцид	3%	-

Стрептомицин (Стрептомицина сульфат)	5000 ЕД. в 1 мл	+
Тиосульфат натрия	20%	-
Фибринолизин	100 ЕД на 1 мл воды	+
ФиБС		+/-
Цинка сульфат	0,5-1%	+

Одно из основных преимуществ электрофореза — глубокое до 1 см проникновение препарата и создание «депо» с зависимым от полураспада препарата временем поступления лекарственного средства в ткани, в ток крови и лимфы. Поступление препарата осуществляется за счет электрогенного движения (90-92%), за счет диффузии (5-8%) и электроосмоса (1-3%). Методика электрофореза при применении в гинекологии классическая или с помощью электрод-ванны.

Полярность электродов определяется знаком заряда, который приобретают частицы веществ при диссоциации их в растворе. Атомы металлов и по большей части сложных препаратов (алкалоиды) становятся положительно заряженными и потому их вводят с анода, атомы металлосодержащих соединений и радикалов кислот приобретают отрицательный заряд, что обуславливает их введение с катода. Для препаратов еще более сложного строения, как правило, могут вводиться с обоих полюсов, например, димексид, пелоидин и другие. Растворы препаратов для введения готовят на дистиллированной воде, при этом их концентрация не должна быть более оптимальной — 2-3%. При невозможности растворения в воде используют универсальный биполярный растворитель — ДМСО (димексид). Электрофорез можно осуществлять одновременно с анода и катода, или с одного полюса вводить два препарата одной полярности, например, бром и кофеин, новокаин и магний. При электрофорезе антибактериальных препаратов, что бы не происходило инактивации, рекомендуется пользоваться более толстой (2-3см) прокладкой. Ионы при введении в методе электрофореза обуславливают развитие общих рефлекторных реакций, которые принято называть «универсальными» ионными рефлексам. Однако необходимо помнить, что одновременно происходит электроэлиминация, поэтому не рекомендуется изменять полярность электродов при электрофорезе в одной области.

Электрофорез возможно применять в сочетании с франклинизацией, диадинамическими, флюктуирующими и синусоидальными токами, магнитотерапией и индуктотермией, в этих случаях отмечается суммация терапевтических эффектов и взаимопотенцирование (Пономаренко Г.Н.. 2002; Улащик В.С., 2005).

Физиологические эффекты электрофореза складываются из эффектов самого лекарственного препарата и эффектов постоянного тока, который вызывает противовоспалительный эффект, усиливает микроциркуляцию и лимфдренаж, нормализует физико-химические процессы на клеточном уровне. Электрофорез может проводиться по различным методикам, в гинекологии это преимущественно трансвагинальные процедуры, в послеоперационном периоде — низ живота, гораздо реже используются электрофорез в виде ванн, электрофорез биологически активных точек. Сила тока дозируется по ощущениям и составляет в среднем 0,05-0,1 мА на 1 см² площади наименьшего электрода. Длительность электрофореза около 10-20 минут, эффективный курс составляет от 8 до 20 процедур.

Таким образом, электрофорез является одним из самых востребованных методов физиотерапии в гинекологии, однако исследований по применению электрофореза комплекса коллагеназ до настоящего исследования не проводилось, хотя к этому существует все теоретические предпосылки, а именно обезболивающее действие электрофореза и возможность влиять на спаечный процесс посредством комплекса коллагеназ.

2. ОСНОВЫ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Известно, что применение магнитного поля в гинекологической практике обосновано с различных позиций: в острый период воспалительных заболеваний — это противовоспалительный и противоотечный эффекты, в хроническую фазу — это анальгезирующий и трофический эффекты, в послеоперационном периоде на первый план выходят такие эффекты как улучшение репаративных процессов, улучшение лимфодренажа. Использование магнитотерапии по данным ряда авторов сокращает сроки реабилитации после оперативных вмешательств, предупреждает развитие осложнений.

Применение магнитотерапии в терапевтическом комплексе при хроническом сальпингоофорите может быть направлено на улучшение трофических процессов, устранение болевого синдрома, восстановление процессов гемодинамики в области органов малого таза, восстановление гормональной функции яичников, рассасывание спаек, то есть практически на все патогенетические звенья ХСО.

Лечебное применение импульсного магнитного поля позволяет воздействовать на глубоко расположенные ткани до 4-5 см. Импульсное магнитное поле способствует появлению в тканях вихревых электрических потоков, которые воздействуют на периферические нервные окончания, стимулируют сокращения миофибрилл, гладких мышц внутренних органов и сосу-

дов — феномен магнитостимуляции. Кроме того, импульсные магнитные поля стимулируют процессы локальной микроциркуляции и репаративные процессы. Посредством использования магнитных полей возможно воздействовать на гормональную и иммунную регуляцию, метаболические процессы в тканях, преимущественно за счет нормализации или стимуляции.

В гинекологии возможно применение нескольких методик магнитотерапии с локализацией: на область проекции органов малого таза (передняя брюшная стенка), в паховой области или в области крестца, трансвагинально. Интенсивность воздействия — слаботепловая или не тепловая. Продолжительность ежедневных или через день проводимых процедур до 20 минут. На курс лечения назначают 10-20 процедур, повторный курс при необходимости проводится через 1-2 месяца.

В последние годы не только отечественные, но и зарубежные исследователи доказали эффективность применения магнитотерапии при ряде гинекологических заболеваний воспалительного генеза, опухолевой природы, а также после оперативного вмешательства.

В связи с вышеизложенным имеются все научные основания для комбинированного применения импульсной магнитотерапии и электрофореза комплекса коллагеназ в лечении пациенток с хроническим неспецифическим сальпингоофоритом, которые до настоящего исследования в такой комбинации не использовались.

3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ГИНЕКОЛОГИИ

Как описывалось выше ведущая роль в запуске воспалительного процесса при ХСО принадлежит инфекционному фактору, преобладание ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов способствует тому, что процесс зачастую протекает бессимптомно или со стертой клинической картиной, что затрудняет своевременную диагностику и лечение назначается отсрочено. Длительно протекающий воспалительный процесс приводит к декомпенсации адаптивных и регуляторных систем локального гомеостаза, что способствует хронизации воспалительного процесса. Постоянная стимуляция иммунной системы приводит к истощению и дисбалансу клеточных и гуморальных механизмов, что обуславливает изменения гемодинамики в микроциркуляторном русле, в большей степени в веноулярном отделе, сопровождается экстравазацией, в дальнейшем формируется экссудат, происходит усиление ангиогенеза, и откладывается фибрин. Данные морфологические изменения со временем усугубляются и формируются соединительнотканые фибриновые спайки различной степени выраженности.

Данные изменения крайне тяжело поддаются терапии и в ряде случаев требуют хирургического вмешательства.

В этой связи терапевтический комплекс при ХСО должен включать такие методы, которые могут воздействовать на соединительнотканые спайки. Универсальным средством для воздействия на соединительнотканые спайки является ферментативный препарат гиалуронидаза, однако такие факторы как ее быстрое разрушение в тканях организма, невозможность доставлять препарат непосредственно в патологические очаги, а также нарушения гемодинамических процессов в малом тазу из-за хронического воспаления (отмечается венозный стаз, что подтверждается результатами реологического обследования органов малого таза) у этих больных в значительной степени снижается биодоступность, а значит и эффективность терапии препаратами гиалуронидазы.

Перспективными можно считать методы трансдермального введения ферментативных препаратов. Эффективное трансдермальное поступление белковых препаратов возможно по градиенту концентрации при условии, если молекула является нейтральной, так как ее отрицательный или положительный заряд будут тормозить продвижение через гидрофобную среду. Пептидные соединения относятся к цвиттерионам и несут определенный заряд при любых значениях pH. Для преодоления барьерных свойств тканей и обеспечения трансдермальной доставки белковых препаратов необходимо создание условий для их обратимого изменения: физические методы (электрический ток, ультразвук), химические (использование проводников в виде жирных кислот и их эфиров, поверхностно-активных веществ, терпенов) и биохимические (обратимая модификация структуры лекарственного препарата для эффективного преодоления барьера).

Наиболее широко для лечения рубцовых изменений используется электрофорез, фармафорез, ультрафонофорез с ферментативными препаратами гиалуронидазы, комплекса коллагеназ. Перспективным является разработанный О.А. Климовой (2012) способ трансдермального введения препарата коллагеназ (Ферменкол®) посредством использования энхансера — сульфата аммония в концентрации 1,6 мМ - 4,0 М, позволяет усилить проникновение препарата в биологические среды и повысить эффективность терапии.

В связи с тем, что терапия хронического сальпингоофорита неспецифического характера достаточно длительная и напрямую зависит от сроков заболевания и степени тяжести морфологических изменений в тканях (спаечный процесс) применение ферментативных препаратов носит патогенетическую направленность с нескольких позиций: возможность воздействовать непосредственно на причину клинических симптомов ХСО, увеличение биодоступности других лекарственных препаратов (за счет протеолитической

активности ферментативных средств), назначаемых для терапии данной категории пациенток. Универсальным и современным средством воздействия на соединительную ткань является комплекс коллагеназ (Ферменкол®).

Клинические исследования эффективности применения препарата Ферменкол® при различных гинекологических заболеваниях показали отсутствие антигенных свойств, аллергизирующего, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия. Данный препарат обладает полифункциональными фармакологическими свойствами, которые напрямую влияют на степень выраженности воспаления в острую фазу (противовоспалительное действие), способность предупреждать реактивный рост соединительной ткани и вызывать обратное развитие фиброза, таким образом влияя на достаточно многогранный процесс ауторегуляторных реакций, происходящих в соединительной ткани при ХСО.

Препарат Ферменкол® содержит комплекс коллагенолитических протеаз, которые высоко аффинны к пептидным веществам, в первую очередь, коллагену. Механизм действия данного препарата основывается на механическом разрушении (лизисе) структуры избыточного коллагена посредством разрушения супрамолекулярных структур тропоколлагена. Как следствие происходит гидролиз уже с участием тканевых коллагеназ и других гидролаз, содержащихся в тканях. Таким образом, компоненты Ферменкола являются катализатором естественного процесса разрушения спаек с помощью активированной ферментной системы самого организма. При этом препарат характеризуется высокой селективностью и безопасностью, так как даже при попадании в кровоток антитела к нему не вырабатываются.

Исходя из описанного выше следует отметить, что поиск оптимального метода для лечения неспецифического хронического сальпингоофорита достаточно сложная задача, однако все предпосылки для этого имеются у физиотерапевтических методов, в частности трансвагинального электрофореза комплекса коллагеназ и импульсной магнитотерапии. Следует подчеркнуть, что какой бы эффективной не была медикаментозная терапия, ее результат может сойти на нет в случае отсутствия восстановительного лечения, которое напрямую связано с применением физиотерапевтических факторов, в том числе, обладающих профилактическим потенциалом. И безусловно конечным результатом лечения является не только устранение клинических симптомов ХСО, но и сексуальное здоровье таких больных, напрямую связанное с качеством их жизни.

4. МЕТОДИКА ТРАНСВАГИНАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА КОМПЛЕКСА КОЛЛАГЕНАЗ

Трансвагинальный электрофорез комплекса коллагеназ проводится от сертифицированного отечественного аппарата Поток-1 (ЗАО Завод ЭМА, Екатеринбург). Лечебным электродом является анод, электродная прокладка катода смачивается проточной водой или физиологическим раствором. Плотность тока $0,05 \text{ мА/см}^2 - 0,1 \text{ мА/см}^2$ (при величине начальной силы тока $0,1 \text{ мА}$ с последующим увеличением её в процессе сеанса до 2 мА при максимальной плотности тока не более $0,1 \text{ мА/см}^2$). Сеанс проводится в течение 15 минут. Дозирование силы тока проводится по ощущениям приятного равномерного покалывания и жжения под электродами, которые раньше возникают и наиболее выражены под отрицательным электродом (катодом). Неприятных или болевых ощущений у пациенток под электродами возникать не должно. Длительность курса электрофореза Ферменкола® 15 процедур, проводимых через день.

Для проведения электрофореза используется отечественный препарат, содержащий коллагенолитические протеазы, которые разрывают тройную спираль молекулы патологического коллагена, а фрагменты коллагена до аминокислот и олигопептидов. В состав препарата Ферменкол® входит гетерогенный полипептидный природный комплекс изоферментов коллагеназы с молекулярной массой 36 кДа, 35 (I) кДа, 35 (II) кДа, 32 кДа, 28 кДа, 25 (I) кДа, 25 (II) кДа, 25 (III) кДа, 23 кДа. Препарат обладает коллагенолитической, гликолитической и протеолитической активностью, что обуславливает его широкий спектр действия.

Коллагеназы в Ферменколе® получаются из гидробионтов, в отличие от ферментативных препаратов коллагенолитического действия, получаемых из традиционного источника - условно патогенных микроорганизмов *Clostridium* sp., не содержат токсичных примесей.

Ферменкол® выпускается в виде 2 официальных форм: лиофилизированный порошок и гель. Для электрофореза возможно использование 2-х форм (порошок или гель). Лيوфилизированный порошок по 4 мг во флаконе перед применением растворяют в специальном кондиционированном растворителе Солактине®, который содержит: калий лимонно-кислый однозамещенный дигидрат – 0,35%; калия гидроксид – 0,15%; кальция хлорид – 0,10%; эуксил – 0,10%. Ионный и молекулярный состав растворителя Солактин® обеспечивает стабилизацию многокомпонентного полипептидного препарата Ферменкол® в водной фазе, ингибирует перекрестный гидролиз полипептидов, угнетает пролиферацию бактерий. При использовании раствора содержимое флакона растворяется в растворителе Солактин® до ко-

нечной концентрации 0,1-0,5 мг/мл.

Основа геля комплекса коллаген Ферменкол® водная и состоит из глицерина, глицерил полиакрилата, диазолинидил мочевины, метилпарабена, пропилпарабена, пропиленгликоля и воды. В 1 грамме геля содержится 0,1 мг активного вещества. Доказана электропроводность геля и возможность его использования в методе электрофореза. Количество на 1 процедуру до 2 г геля. Перед проведением процедуры гель шпателем вводится в задний свод, спустя 15 минут в терапевтическое поле помещают гидрофильную прокладку, смоченную проточной водой, подкисленной до значения pH 5.4-5.8.

Продолжительность процедуры при применении раствора и при применении геля составляет от 15 до 30 мин., постепенно увеличиваясь к 5-й процедуре.

Противопоказания для применения метода: общие противопоказания к физиотерапии, островоспалительные процессы в местах воздействия, индивидуальная непереносимость постоянного тока.

5. МЕТОДИКА ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Импульсная магнитотерапия с амплитудой импульсов 20-100 мТл и высокой интенсивности 100-1400 мТл осуществляется от сертифицированного аппарата бегущим импульсным магнитным полем. Индукторы устанавливаются неподвижно в области низа живота или плавно перемещают в этой зоне. Процедуры проводятся через день, продолжительность до 15 минут, курс лечения 10 процедур.

Противопоказания для импульсной магнитотерапии: общие противопоказания для физиотерапии, осложненные формы ишемической болезни сердца, диффузный токсический зоб III степени, желчекаменная болезнь, острый тромбоз, наличие имплантированных кардиостимуляторов, эпилепсия, острые гнойные воспалительные процессы до дренирования, резко выраженная гипотензия, системные заболевания крови, беременность.

6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСВАГИНАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА КОМПЛЕКСА КОЛЛАГЕНА3 И ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Клиническая эффективность метода была оценена у 77 пациенток с установленным диагнозом хронический сальпингоофорит неспецифической этиологии. Обследование включало: сбор жалоб; анамнез жизни; осмотр на

зеркала; бимануальное исследование; общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови; мазок на степень чистоты; тест на беременность. При подозрении на наличие инфекции пациенткам проводилось ПЦР-исследование, бакпосев, скрининг на микоплазмы, уреаплазмы, при положительном ответе назначалось антибактериальное лечение в комбинации с метронидазолом, после этого пациентка включалась в группу исследования. Всего на основании указанных критериев включения/невключения для решения поставленных в работе задач были отобраны 77 пациенток.

В зависимости от проводимого лечения методом ранжирования все пациентки были распределены на три сопоставимые по основным клинико-анамнестическим данным, соматическому и акушерско-гинекологическому статусу группы: 1 группа – основная - ($n=28$) получали комбинированное лечение, включающее трансвагинальный электрофорез комплекса коллагеназ и импульсную магнитотерапию, 2 группа – сравнения 1 - ($n=25$) получали лечение, включающее трансвагинальный электрофорез комплекса коллагеназ, 3 группа – сравнения 2 - ($n=24$) получали лечение, включающее импульсную магнитотерапию.

Эффективность оценивалась с помощью клинических методов (индекс шкалы симптомов, индекс КЖ, САН, индексы боли, бимануальное обследование) и специальных методов (ультразвуковое сканирование, реовазография, гормональный статус, система ПОЛ-АОС).

Так в работе для оценки клинических симптомов был разработан индекс ИШС ХСО – Индекс Шкалы Симптомов Хронического Сальпингоофорита, который оценивался врачом исследователем после заполнения анкеты до и через 2 месяца после окончания лечения. Основными показателями являлись следующие симптомы: синдром тазовой боли; нарушение менструального цикла, боли при половом акте; периодически возникающая субфебрильная температура до $37,5^{\circ}\text{C}$; дизурические явления; патологические выделения из половых путей; диспареуния, обострения сальпингоофорита. Для доказательства объективности разработанного в диссертации индекса полученные данные бальной шкалы сопоставляли с результатами специальных методов исследования: гормональный статус, ультразвуковое сканирование, показатели оксидативного стресса. В результате исследования была установлена высокая внутренняя валидность как суммарного индекса (коэффициент А Кронбаха - 0,773), так и его составляющих (коэффициенты а Кронбаха - от 0,738 до 0,894). Показатели индекса ИШС ХСО прямо коррелировали с тяжестью заболевания, а также показателями ультразвукового сканирования и исследованиями антиоксидантной системы (коэффициент корреляции Спирмена - от 0,29 до 0,67; $p=0,01$ - $<0,0001$). Аналогичная закономерность отмечалась при сопоставлении показателей качества жизни и индекса САН (коэффици-

ент корреляции Спирмена — от 0,56 до 0,78; $p=0,02$ - $<0,0001$). Применение комбинированного метода, а также его составляющих приводило к достоверному снижению индекса, что подтверждает валидность индекса и позволяет рекомендовать его для применения в широкой клинической практике.

После курса комбинированной терапии, включающей трансвагинальный электрофорез комплекса коллагеназ и импульсную магнитотерапию, у всех пациенток отмечалась выраженная положительная динамика в отношении всех составляющих индекса ИШС ХСО. Так частота обострений ХСО снизилась на 90,8%, синдром тазовой боли — на 93,6%, субфебрильная температура и признаки сальпингоофорита при гинекологическом обследовании отсутствовали у всех пациенток. Суммарный индекс в среднем по группе редуцировал на 91,9%. После курса терапии, включающей трансвагинальный электрофорез комплекса коллагеназ, у большинства пациенток отмечалась положительная динамика в отношении всех составляющих индекса ИШС ХСО. Так частота обострений ХСО снизилась на 59,6%, синдром тазовой боли — на 68,8%, субфебрильная температура и признаки сальпингоофорита при гинекологическом обследовании отсутствовали у всех 22 (88,0%) пациенток. Суммарный индекс в среднем по группе редуцировал на 75,6%. После курса терапии, включающей импульсную магнитотерапию, у большинства пациенток отмечалась положительная динамика в отношении всех составляющих индекса ИШС ХСО. Так частота обострений ХСО снизилась на 58,5%, синдром тазовой боли — на 68,8%, субфебрильная температура и признаки сальпингоофорита при гинекологическом обследовании отсутствовали у 20 (83,3%) пациенток. Суммарный индекс в среднем по группе редуцировал на 68,9%. Таким образом, было доказано, что импульсная магнитотерапия является достаточно эффективной в отношении большинства клинических симптомов хронического сальпингоофорита, однако ее эффективность достоверно значимо отличается от эффективности комбинированной методики.

Болевой синдром является одним из ведущих симптомов в клинической картине хронического неспецифического сальпингоофорита. В работе анализировались показатели локализации боли, которые не выявили какой-либо зависимости от длительности протекания самого заболевания. Анализ локализации болевого синдрома показал, что у большинства пациенток отмечалось несколько локализаций, при этом преимущественно боль локализовалась в гипогастральной области — 73,7%, пояснично-крестцовой области — 68,4%. Эти данные свидетельствует о том, что боль при ХСО развивается по механизму висцеронозных и висцерокутанных рефлексов и ее проекция приближена к области первичного воспалительного очага.

В тоже время, степень выраженности болевого синдрома напрямую кор-

релировала от длительности и тяжести течения ХОС $r=0,683$. Так у больных с длительным анамнезом (более 3 лет) и частыми обострениями (более 5 раз в год) чаще отмечались боли по шкале ВАШ более 50%. Оценка выраженности купирования боли у 81,5% пациенток через 1 месяц была оценена в 4 балла (полное купирование боли), через 2 месяца 92,6% пациенток отметили полное купирование боли. Во 2 группе через 1 месяц полное купирование болевого синдрома отмечалось у 44,0% пациенток, через 2 месяца – у 76,0% пациенток.

При изучении качества жизни после применения различных методов терапии хронического сальпингоофорита использовались показатели оценочного индекса — ИКЖ, который учитывает три наиболее важных и информативных аспекта качества жизни пациентов: физическое состояние и его динамика, психическое (психологическое) здоровье и повседневное функционирование составляющих 10 вопросов. Суммарный индекс КЖ до лечения был значительно повышен, что свидетельствовало о выраженном отрицательном влиянии симптомов ХСО на повседневное функционирование пациенток. До проведения терапевтического комплекса индекс КЖ в 1 группе равнялся 17,8 баллам, после курса лечения (2 месяца) он редуцировал на 89,3% ($p<0,02$). До проведения терапевтического комплекса индекс КЖ во 2 группе равнялся 17,3 баллам, после курса лечения (2 месяца) он редуцировал на 75,7% ($p<0,01$). До проведения терапевтического комплекса индекс КЖ в 3 группе равнялся 17,5 баллам, после курса лечения (2 месяца) он редуцировал на 73,1% и составил ($p<0,01$). В работе был проведен корреляционный анализ между степенью выраженности клинических симптомов ХСО и показателями индекса КЖ. Так в 1 группе корреляция соответствовала уровню — $r=0,734$, во 2 группе $r=0,802$, в 3 группе $r=0,794$ при $p<0,01$.

После проведения физиотерапевтического лечения значения индекса САН свидетельствовали об улучшении показателей активности, самочувствия и настроения у большинства пациенток с хроническим сальпингоофоритом. После терапевтического комплекса, в большей степени после комбинированного метода, была выявлена достоверная динамика в отношении всех составляющих, что свидетельствует об устранении психо-эмоционального напряжения и стресса, связанных с основным заболеванием. В работе был проведен корреляционный анализ между степенью выраженности клинических симптомов ХСО (ИШС ХСО) и показателями индекса САН. Так в 1 группе корреляция соответствовала уровню — $r=0,685$, во 2 группе $r=0,752$, в 3 группе $r=0,723$ при $p<0,01$.

Исследование гормонального статуса, проводимое в работе, выявило повышение уровня прогестерона во 2 фазу менструального цикла. Остальные показатели находились в пределах референсных значений. После при-

менения комбинированного физиотерапевтического метода содержание прогестерона достоверно значимо повысилось. После применения трансвагинального электрофореза комплекса коллагеназ содержание прогестерона также повысилось. После применения импульсной магнитотерапии содержание прогестерона имело тенденцию к повышению, но значения отличались от нормальных. Таким образом, применение физиотерапевтических методов, в большей степени комбинированной методики, способствует нормализации функционирования яичников, что подтверждается положительной динамикой в отношении содержания прогестерона, снижение которого характерно для 2 фазы менструального цикла.

Ультразвуковое исследование у пациенток с хроническим сальпингоофоритом до терапии выявило достаточно характерные для данного заболевания изменения. Отсутствие четких контуров придатков матки отмечалось у 93,4% пациенток, увеличение размеров яичников – у 94,7%, неоднородность структуры преимущественно за счет мелких эхонегативных включений наблюдалось у 89,5%, свободная жидкость в позадиматочном пространстве определялась у 73,7% пациенток, признаки спаечного процесса отмечались у 90,8% пациенток. Тяжистый характер маточных труб определялся у 59,2% пациенток при этом маточная труба визуализировалась за счет однородного анэхогенного содержимого с неравномерно утолщенными стенками, у 40,8% наблюдались плотные околотубарные складки, которые искажали очертания трубы. У 57,9% женщин было выявлено небольшое количество свободной жидкости в малом тазу. Корреляционный анализ выявил прямую тесную связь тяжести клинической симптоматики (индекс ИШС ХСО) и данными ультразвукового исследования $r=0,627$. Сравнительный анализ данных ультразвукового сканирования после проведения физиотерапевтического лечения с использованием комбинированного метода и его составляющих позволил выявить наиболее выраженное позитивное влияние на морфо-функциональное состояние придатков матки (улучшение формы, размеров и структуры придатков матки) у обследуемых женщин при комбинированном методе и в несколько меньшей степени при трансвагинальном электрофорезе комплекса коллагеназ.

По современным представлениям нарушения локальной гемодинамики в малом тазу в виде замедления кровотока и снижения растяжимости сосудов у пациенток с хроническим сальпингоофоритом является предиктором неблагоприятного течения и во многом определяет степень тяжести процесса. Это подтверждает концепцию ранних нарушений регионального кровообращения и их роль в поддержании воспалительного процесса при ХСО. Учитывая данное обстоятельство в работе проводилось исследование процессов гемодинамики методом реопельвиографии с последующим срав-

нительным анализом показателей после применения различных методов физиотерапевтического лечения. Отмечалась корреляция $r=0,564$ с выраженностью изменений реовазограмм и индексом ИШС ХСО. Анализируя полученные данные можно констатировать, что наиболее выраженная положительная динамика отмечалась под влиянием комбинированного метода (1 группа), что подтверждалось достоверной динамикой всех показателей реопельвиографии. Индекс РИ повысился в 2 раза, артериальный кровоток улучшился в 1,8 раза. Сосудистое сопротивление (ДКИ) снизилось в 1,5 раза, а венозный отток в 1,6 раза. Устранение исходных нарушений гемодинамики было обусловлено как нивелированием ишемических механизмов за счет восстановления артериального притока, так и за счет улучшения микроциркуляции и венозного оттока. После применения моно составляющих метода, в большей степени после трансвагинального электрофореза наблюдалась аналогичная позитивная динамика, однако показатели еще достоверно значимо отличались от нормы. Сравнительный анализ влияния разработанного метода и его составляющих выявил более выраженное вазопротекторное действие комбинированного метода, что сопровождается уменьшением явлений ишемии за счет улучшения кровообращения как в артериальном, так и в венозном звеньях локального кровотока в области малого таза, что обусловлено прогнозируемым воздействием магнитотерапии, электрического поля и коллагеназ непосредственно на сами процессы гемодинамики и сосудистую стенку.

Хронический воспалительный процесс сопровождается выраженным нарушением в системах адаптации, а том числе в системе перекисной оксидации липидов и антиоксидантной активности крови. До лечения у пациенток с хроническим сальпингоофоритом отмечалось повышение содержания первичных и вторичных продуктов процесса пероксидации – диеновых конъюгат и малонового диальдегида, которые отражают уровень ПОЛ. В тоже время, у находившихся под наблюдением пациенток отмечалось угнетение активности антиоксидантной системы, о чем свидетельствовало снижение уровня липорастворимого антиоксиданта альфа-токоферола в 1,9 раза, уровня супероксиддисмутазы (СОД), являющегося одним из ферментных ингибиторов ПОЛ в 1,6 раза, а также суммарной антиоксидантной активности крови в 1,9 раза. Содержание малонового диальдегида и диенового конъюгата было повышено в 1,7 раза и в 2,7 раза соответственно.

После применения комбинированного метода (1 группа) отмечалось восстановление показателей антиоксидантной системы до значений нормы, то есть разработанный метод оказывает выраженное антиоксидантное действие. Так показатель антиоксидантной активности сыворотки крови повысился в 1,8 раза. После трансвагинального электрофореза комплекса

коллагеназ (2 группа) также была отмечена положительная динамика, однако показатели все еще отличались от нормальных значений. Показатель общей антиоксидантной активности улучшился в 1,3 раза. В 3 группе, после применения импульсной магнитотерапии отмечалась лишь тенденция положительной динамики, которая касалась всех показателей. Показатель ООС (общая окислительная способность крови) является интегральным в отношении общей оценки функционирования окислительно-восстановительных процессов в организме, дисбаланс которых отмечается при большинстве хронических заболеваний, в том числе, и при ХСО. При изучении окислительного потенциала крови было выявлено его статистически значимое повышение, после применения физиотерапевтических методов: отмечалась положительная динамика в 1 и 2 группах, в 3 группе она была статистически не достоверной. Так в 1 группе снижение окислительного потенциала крови составило 18,2% ($p < 0,01$), во 2 группе -12,4% ($p < 0,01$) по отношению к исходному уровню.

Еще одним показателем, характеризующим окислительный потенциал крови, является ЛПНП-ок (окисленные липопротеиды низкой плотности). До лечения у большинства пациенток данный показатель был выше нормы. Максимальное снижение отмечалось в 1 группе, где показатель снизился на 12,9% ($p < 0,01$) по отношению к исходному уровню. Во 2 группе показатель снизился на 6,1% (положительная динамика $p \wedge 0,01$) по отношению к исходному уровню, в 3 группе показатель не изменился. Полученные результаты выявили следующие положения: после физиотерапевтического лечения в большей степени при применении комбинированного метода, в меньшей степени после электрофореза комплекса коллагеназ отмечалось снижение окислительного потенциала крови на фоне значительного роста активности антиоксидантной системы, что в значительной степени способствует купированию воспалительного процесса, что особенно важно при хронических вялотекущих заболеваниях, в том числе при ХСО.

В соответствие с динамикой клинических и специальных методов обследования глобальная терапевтическая эффективность в 1 составила 81,2%. Во 2 группе ($n=25$) 68,0%, в 3 группе ($n=24$) - 58,3%.

Отдаленные результаты наблюдений (1 год) показали, что в 1 группе у пациенток индекс КЖ статистически достоверно не изменился, так как у большинства пациенток отсутствовали обострения процесса. Во 2 и 3 группах у пациенток с наступившим обострением индекс КЖ вновь имел тенденцию к повышению, что сказалось на среднем показателе ИКЖ по группам.

7. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Пациенткам с хроническим сальпингоофоритом неспецифического характера показана комбинированная терапия, включающая трансвагинальный электрофорез комплекса коллагеназ и импульсную магнитотерапию на область низа живота.

2. При трансвагинальном электрофорезе лечебным электродом является анод, электродная прокладка катода смачивается проточной водой или физиологическим раствором. Плотность тока $0,05 \text{ мА/см}^2$ - $0,1 \text{ мА/см}^2$ (при величине начальной силы тока $0,1 \text{ мА}$ с последующим увеличением её в процессе сеанса до 2 мА при максимальной плотности тока не более $0,1 \text{ мА/см}^2$). Сеанс проводят в течение 15 минут. Дозирование силы тока проводится по ощущениям равномерного покалывания и жжения под электродами, которые раньше возникают и наиболее выражены под отрицательным электродом (катодом). Длительность курса электрофореза — 15 процедур, проводимых через день. Для проведения электрофореза используется отечественный препарат, содержащий коллагенолитические протеазы — Ферменкол®. Магнитотерапия с амплитудой импульсов 20-100 мТл и высокой интенсивности 100-1400 мТл проводится бегущим импульсным магнитным полем. Индукторы устанавливаются неподвижно в области низа живота или плавно перемещают в этой зоне. Процедуры проводятся через день, продолжительность до 15 минут, курс лечения 10 процедур.

3. У пациенток с преобладанием в клинической картине спаечного процесса возможно проведение трансвагинального электрофореза по выше описанной методике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г. Особенности физиотерапии в гинекологии.// Пособие для врачей. - ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения и социального развития РФ».-2013.- 68с.
2. Акушерство: национальное руководство / ред. Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, В. Е. Радзинский. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР- Медиа,- 2015. - 1088 с.
3. Бакулев А.Л. Воспалительные заболевания гениталий инфекционной природы у женщин. М.: Дрофа,- 2008. – 140 с.
4. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухин.-М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2013. - 704 с.
5. Гинекология. Руководство к практическим занятиям. Учебное пособие/ под ред. В. Е. Радзинского, 3-е издание. – М.: ГЭОТАР – Медиа,- 2013.- 786с.
6. Гинекология: учебник / под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. - М. :ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1000 с. : ил.
7. Дугиева М.З., Котенко К.В., Борисов А.А. Репаративное действие пантовегинэлектрофореза и его сочетания с лазеротерапией при нарушениях в течении раневого процесса после лапаротомий// Физиотерапевт.-2014.-№3.-С.4-10.
8. Дугиева М.З., Котенко К.В., Вегетокорригирующий эффект комплексного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии и магнитотерапии у пациенток в раннем реабилитационном периоде после операций по поводу миомы матки// Физиотерапевт.-2014.-№5-С.28-33.
9. Илларионов В. Е. Основы физиотерапии. // Учебное пособие.- М.: МИМСР.- 2003.-С.59-64.
10. Карпова Т.Н., Матыцин В.О. Оценка эффективности применения средства «Ферменкол» в целях профилактики и коррекции рубцов // Современная курортология: проблемы, решения, перспективы. / Мат. Межд. науч. Конгр. – СПб. – 2008. – С. 51 – 52.
11. Карпова Т.Н., Пономаренко Г.Н., Самцов А.В. Электро– и ультрафонофорез коллагеназы в коррекции рубцов кожи // Вестник Рос. Военно–мед. академии. - 2009. - №1. – С.89-94.
12. Корчажкина Н.Б., Дугиева М.З. Применение современных физиотерапевтических технологий для повышения стрессоустойчивости после оперативных вмешательств у больных с длительной послеоперационной болью //Фундаментальные исследования (электронный журнал)-2013.-

№12.-С.491-494.

13. Котенко К.В., Дугиева М.З. Физиотерапевтические стратегии в лечении длительной послеоперационной боли.// Электронный журнал «Фундаментальные исследования», 2013.- №12(часть 3).- С.495-498.

14. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2012.-№2.-С.43-48.

15. Круглова Л.С. Применение фореца комбинированного препарата Лонгидаза в дерматологии. Пластическая хирургия и косметология.-2012.-№2.-С.184-188.

16. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2012.-№2.-С.43-48.

17. Круглова Л.С. Применение фореца комбинированного препарата Лонгидаза в дерматологии. Пластическая хирургия и косметология.-2012.-№2.-С.184-188.

18. Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство / ред. В. И. Стародубов, О. П. Щепин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 624 с.

19. Озерская О.С. Рубцы кожи //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.- 2004.-№4.-С.50-57.

20. Пономаренко Г.Н., Силантьева Е.С., Кондрина Е.Ф. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии – СПб; ИИЦ ВМА,- 2008.-213с.

[illegible]

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
(ФГБУ ДПО «ЦГМА»)

121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д.19, стр.1А
Телефон: 8 (499) 140-20-78
Факс: 8 (499) 140-29-54
e-mail: info@cgma.su