

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОГО БЕСПЛОДИЯ

Эндометриоз – заболевание не отдельных органов и систем, а целого организма, лечение которого требует комплексного воздействия. Действие всех лекарственных препаратов, используемых для лечения эндометриоза, заключается в подавлении факторов роста и развития патологических имплантатов на разных уровнях системы – от гипоталамуса до органов-мишеней [1].

Проблема восстановления репродуктивной функции у больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием остается весьма актуальной в настоящее время. Это обусловлено распространенностью данного патологического процесса – в структуре женского бесплодия эндометриоз составляет около 50% [2].

В настоящее время общепризнанным методом лечения эндометриоза является хирургический путь – лапароскопия. Многие авторы считают, что хирургическое лечение должно предшествовать гормональной терапии, поскольку в большинстве случаев лапароскопия, дающая 3–5-кратное увеличение, играет и основную диагностическую роль. Кроме того, некоторые формы наружного генитального эндометриоза не поддаются консервативной терапии [3, 4].

Эндохирургический доступ позволяет избежать развития послеоперационного спаечного процесса, что также имеет большое значение при лечении бесплодия.

Для лечения эндометриоза в современной практике в основном используются агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона ( $\alpha$ -Гн-РГ) (декапептил-депо, золадекс), ингибиторы гонадотропинов (дановал), прогестагены (дюфастон, оргаметрил, депо-провера, примо-

лют-нор), антипрогестины (неместран), монофазные оральные контрацептивы (марвелон, силест, фемоден).

### Материал и методы

Обследовано 200 бесплодных пациенток с эндометриозом брюшины малого таза в возрасте от 22 до 42 лет (средний возраст  $29,8 \pm 1,36$  года). Женщины, ранее подвергшиеся различным гинекологическим операциям, внутриматочным вмешательствам и оперативному родоразрешению, не вошли в основную группу, так как это могло затруднить дифференциацию основной причины бесплодия.

Первичное бесплодие диагностировано у 100 (50%) женщин, такое же число женщин страдали вторичным бесплодием. Длительность первичного бесплодия в среднем составила  $5,9 \pm 1,6$  года (от 1 года до 15 лет). Продолжительность вторичного бесплодия колебалась от 1 года до 10 лет (в среднем  $3,5 \pm 1,1$  года). Возраст мужей колебался от 24 до 53 лет (средний возраст  $29,6 \pm 1,3$  года).

Все супружеские пары прошли обследование у андролога, мужьям проводилось двухкратное исследование эякулята. В группу вошли только те женщины, супруги которых имели нормальные показатели спермограммы и МАР-теста, определенные непосредственно перед поступлением пациенток в стационар.

У пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием иные причины бесплодия были исключены. Помимо рутинного физикального и двуручного гинекологического исследования с расширенной кольпоскопией проведены специальные обследования: гормональный

и инфекционный скрининг, исследование мазка отделяемого из влагалища, гемостазиограмма, определение волчаночного антикоагулянта и антител к хорионическому гонадотропину, гистеросальпингография и трансвагинальная эхография. Все женщины имели нормальный двухфазный менструальный цикл (по тестам функциональной диагностики, гормональному скринингу и данным УЗИ). Диагноз ставили на основании анамнеза, жалоб больных, данных обследования и лапароскопии, которую проводили на 18–21-й дни менструального цикла.

В ходе оперативного вмешательства у 72 (36%) пациенток выявлена I степень распространенности эндометриоза, у 66 (33%) – II и у 62 (31%) – III степень (согласно классификации Американского общества плодовитости – АОП).

В ходе лапароскопии у 106 (53%) пациенток был обнаружен спаечный процесс, обусловленный эндометриозом. Он имел типичные признаки: спайки располагались вокруг гетеротопий или кист, они были тонкие и разделялись достаточно легко тупым, «бескровным» путем; имелись подъяичниковые сращения. Проподимость маточных труб, их нормальное анатомическое расположение не было нарушено, кроме того, у больных отсутствовали какие-либо признаки воспалительного процесса женских половых органов. Спаечный процесс I степени выявлен у 80 (40%) пациенток, II степени – у 26 (13%).

Термодеструкцию и электрокоагуляцию эндометриозидных имплантантов проводили у 168 (84%) больных. Учитывая наличие спаечного процесса, сопряженного с эндометриозом, у 56 (28%) пациенток был проведен адгезиолизис. Энуклеация эндометриозидных кист была произведена у 32 (16%) больных, у 13 (6,5%) из них – с последующим ушиванием яичника.

Контроль за проходимость маточных труб осуществляли

путем хромогидротубации. Трубы были проходимы у всех женщин.

После операции все пациентки были условно разделены на 4 группы в зависимости от намеченной медикаментозной терапии.

В 1-ю группу включены 80 пациенток с наружным генитальным эндометриозом: 27 (34%) – I степени, 26 (32%) – II степени и 27 (34%) – III степени. Этим больным был назначен препарат «Декапептил-депо» (3,75 мг трипторелина) и «Золадекс» (3,6 мг гозерелина) в течение 6 мес.

Во 2-ю группу включены 40 пациенток с наружным генитальным эндометриозом: 15 (37%) – I степени, 13 (33%) – II степени, 12 (30%) – III степени. Пациентки получали препарат «Дановал» (200 мг даназола) по 400 мг 2 раза в сутки в непрерывном режиме. Курс лечения составил 6 мес.

В 3-ю группу включены 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом: 14 (35%) – I степени, столько же – II степени и 12 (30%) – III степени. В качестве гормональной терапии эндометриоза в этой группе использовали препарат «Неместран» (2,5 мг гестринона) 2 раза в неделю в течение 6 мес.

В 4-ю группу включены 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом: 16 (40%) – I степени, 12 (30%) – II степени, 12 (30%) – III степени. После лапароскопии гормональную терапию им не назначали.

Для подтверждения беременности использовали анализ крови на  $\beta$ -ХГ и трансвагинальное ультразвуковое исследование. Беременных пациенток наблюдали до 12 нед беременности.

## Результаты

Суммируя результаты наблюдения за 200 пациентками с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, следует отметить, что в 99 (49,5%) случаях наступила беременность.

В 1-й группе после окончания терапии  $\alpha$ -Гн-РГ у 59 (74%) боль-

ных была зарегистрирована беременность. У 16 (20%) больных беременность наступила без появления менструальных кровотечений в среднем через  $4,12 \pm 0,62$  мес после последней инъекции препарата. Остальные 64 (80%) пациентки отмечали менструальное кровотечение, появившееся через  $3,96 \pm 0,45$  мес после окончания гормонотерапии. Беременность наступила у них в среднем через  $8,51 \pm 0,71$  мес (от момента введения последней дозы).

Во 2-й группе менструальный цикл у пациенток, принимавших «Дановал», восстановился в среднем через  $2,15 \pm 0,83$  мес после окончания гормонотерапии. Беременность (через  $4,66 \pm 0,71$  мес после последнего приема препарата) диагностирована у 20 (50%) больных.

В 3-й группе из 40 пациенток, лечившихся по поводу эндометриоза неместраном, у 20 (50%) наступила беременность через  $1,25 \pm 1,01$  мес после окончания лечения.

В 4-й группе из 40 пациенток, не получавших медикаментозную терапию, через  $2,5 \pm 0,21$  мес после лапароскопии беременность наступила у 8 (20%) женщин.

## Обсуждение

Анализируя результаты наблюдений, можно утверждать, что во всех случаях эндометриоз-ассоциированного бесплодия (даже при минимальном распространении процесса) требуется комплексное лечение [5, 6]. Оно должно включать как первый этап хирургическое вмешательство и медикаментозную терапию для коррекции нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе [7].

Оценив показатели фертильности в 1–3-й группе, мы пришли к заключению, что количество беременностей у пациенток, лечившихся  $\alpha$ -Гн-РГ, достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин, принимавших «Дановал» или неместран. В последних двух группах существенных различий в показателях восстановления фер-

тельности не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Напротив, у пациенток, не получавших гормональную терапию (4-я группа), этот показатель был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с больными 1–3 групп, которым проводилось лечение.

Таким образом, мы не можем согласиться с выводами ряда авторов [5] о главенствующем значении хирургического вмешательства при лечении всех форм эндометриоза брюшины малого таза. В некоторых случаях («шоколадные» кисты яичников) оперативной лапароскопии действительно отдается приоритет. Но когда идет речь о бесплодии, сопряженном с наружным генитальным эндометриозом, гормонотерапия и хирургическое лечение приобретают равновеликое значение [4].

Подобный вывод нам позволил сделать результаты наблюдений за пациентками 4-й группы. Низкий показатель беременностей (20%) свидетельствует о недостаточности лишь одного хирургического вмешательства.

В данном случае говорить о рецидиве заболевания или не-

удаленных по каким-либо причинам эндометриоидных гетеротопий представляется достаточно сложным.

В заключение следует подчеркнуть, что, не умаляя достоинств оперативного вмешательства, гормональной терапии в комплексном лечении эндометриоз-ассоциированного бесплодия принадлежит важная роль. При назначении гормонотерапии предпочтение должно отдаваться препаратам последнего поколения ( $\alpha$ -Гн-РГ) ввиду их высокой эффективности и отсутствия побочных реакций, присущих большинству других препаратов. Проведение медикаментозного лечения больным с бесплодием и эндометриозом в послеоперационном периоде позволяет:

1) добиться rebound-эффекта после отмены медикаментозной терапии, который в значительной степени увеличивает шансы наступления беременности;

2) обеспечить адекватную продолжительность так называемого периода временной атрофии гетеротопий, необходимого для полноценного развития и имплантации blastocysts [7];

3) устранить эндометриоидные гетеротопии, оставшиеся по каким-либо причинам после оперативной лапароскопии.

## Литература

1. Томас Э. Результаты сравнительного анализа применения гестринона и даназола. Гормональная терапия эндометриоза. М., 1993. — С. 70–72.
2. Кулаков В. И., Гаспаров А. С. Эндоскопия в сохранении и восстановлении репродуктивной функции. Практ. рук., 2000.
3. Donnez J, Nisolle M, Gillet N et al. Hum. Reprod. — 1996; 11 (4). — P. 641–6.
4. Ba1asch J, Creus M, Fabreques F et al. Hum. Reprod. — 1996; 11 (2). — P. 387–91.
5. Стрижаков Л. Н., Давыдов А. М. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М., 1996. — С. 190, 206–7, 240.
6. Nezbat C, Nezbat F, Borban S et al. Hum. Reprod. — 1996; 11 (3). — P. 874–7.
7. Вихляева Е. М. Materia Medica. — 1994; 4. — P. 5–20.