

## ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

Н.Л. Капельошиник, Р.А. Мухаметшина, Л.Ф. Музеева, А.А. Шмелев

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — проф. Н.Л. Капельошиник)  
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,  
Республиканский медицинский диагностический центр  
(главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Эндометриоз является наиболее частой патологией гениталий, составляя от 15 до 50% всех гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста [1, 2].

Ведущим методом лечения эндометриоза в настоящее время является хирургический [3]. У молодых женщин хирургическая лапароскопия проводится в 3 этапа: на первом — лапароскопия, деструкция очагов эндометриоза, на втором — гормональная терапия, направленная на временное выключение функции яичников через гипоталамо-гипофизарную систему (медикаментозная обратимая аменорея), на третьем — повторная лапароскопия, рассечение спаек, деструкция сохранившихся очагов эндометриоза [3].

Для создания искусственной аменореи чаще всего применяются антигонадотропные, антиандrogenные препараты (данолов, даназол, даноген и другие). У женщин пременопаузального возраста операцией выбора является надвлагалищная ампутация или экстирпация матки с придатками с обеих сторон.

При показаниях к оперативному лечению больных эндометриозом гормональная терапия может предшествовать операции, она направлена на уменьшение симптомов и размеров очагов и облегчает хирургическое вмешательство [7]. Однако лечение гормонами может быть и альтернативой операции. Из гормональных препаратов применяются гестагены (гестринон), производные норстероидов (норколут), антигонадотропины — даназол, данолов, даноген и др. [8], а также новые препараты — агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов — нафарелин, бусерелин, золадекс-депо (гозерелин ацетат). Последний считается наиболее эффективным для лечения больных эндометриозом [4—6].

Под нашим наблюдением в течение 3 лет (1993—1995) находились 132 женщины, 94 из которых были прооперированы. Больные были в возрасте от 20 до 50 лет. Длительность заболевания с момента постановки предварительного диагноза варьировала от 2 до 5 лет.

Для уточнения диагноза, локализации и распространенности процесса проводилось комплексное клинико-ла-

бораторное обследование, включавшее ультразвуковое сканирование органов малого таза, гистерографию, гистероскопию, лапароскопию (по показаниям).

У 35 больных установлен эндометриоз яичников, у 59 — тела матки, у 15 из них он сочетался с эндометриозом яичников, у 25 — с интерстициально-субсерозной миомой тела матки. До оперативного лечения 50 из 94 больных получали противовоспалительное лечение, 18 — гормональную терапию норколутом, 9 — даназолом. Эффект гормональной терапии был временным. Показанием к оперативному лечению служили циклические кровотечения из половых путей (у 5 женщин была постгеморрагическая железодефицитная анемия), боли в нижней части живота и пояснице, усилившиеся во время менструаций. Объем операции варьировал в зависимости от возраста больных, локализации и распространенности процесса: от резекции яичников до ампутации матки (с придатками или без придатков матки).

Послеоперационный период у 91 больной протекал без осложнений; у 3 женщин возник воспалительный инфильтрат в области удаленных придатков матки. Всем больным после консервативных операций назначали гестагены (чаще всего норколут по 5 мг) в течение года по 10 дней в каждом месяце.

Гормональное лечение было проведено нами у 38 больных эндометриозом матки и придатков, которые были в возрасте от 35 до 45 лет. Основной жалобой были обильные менструации, боли в животе, усилившиеся в дни менструации и не поддававшиеся противовоспалительной терапии. Больные имели в анамнезе 2—4 беременности, из них 1—2 родов и 1—2 абортов. Вторичное бесплодие продолжительностью от 2 до 5 лет было у всех женщин.

В зависимости от вида гормональной терапии мы разделили всех больных на 3 группы. 1-ю группу составили женщины с эндометриозом придатков (16) и тела матки (2). Им было проведено лечение норколутом. Во 2-ю группу вошли 12 пациенток с эндометриозом придатков матки, получавших лечение даназолом (даноловом), в 3-ю — с эндометриозом тела матки I степени (6) и придат-

ков (2). У них был использован новый препарат, агонист рилизинг-гормона — золадекс-депо (гозерелин ацетат).

Норколут назначали с 16-го дня цикла по 1-2 таблетки в день на ночь в течение 10 дней каждого месяца на протяжении 6 месяцев. 3 женщины в возрасте 45 лет получали норколут с 5 по 25-й день менструального цикла по одной таблетке в день на протяжение 6 месяцев.

Антигонадотропины (даназол, данавал) назначали по 400 мг (2 капсулы) в сутки внутрь, начиная со 2-3-го дня менструального цикла непрерывно ежедневно в течение 6 месяцев. Гозерелин ацетат (золадекс-депо) вводили подкожно в дозе 3,75 мг один раз в месяц.

В связи с высокой стоимостью золадекса-депо и сложностями в его приобретении мы назначали в течение 6 месяцев по 3,75 мг гозерелина подкожно только 3 из 8 больных. 5 женщинам вводили его только 2 месяца, после этого предписывали им даназол в капсулах по 400 мг в день непрерывно 4 месяца.

У больных 1-й группы (лечение норколутом) терапевтический эффект оказался невысоким. Отмечалось некоторое уменьшение болей и кровопотери во время менструации, но уменьшения эндометриоидных образований не произошло. Дополнительная терапия ингибиторами простагландинов (индометацин, метиндол), радоновыми ваннами эффекта не дала. 12 больных этой группы были оперированы.

У больных 2-й группы (лечение даназолом) лечение оказалось более эффективным. Через 3—4 месяца уменьшились не только клинические симптомы (кровопотери во время менструации и боли), но и эндометриоидные образования в области придатков матки. Побочные эффекты (акне, гирсутизм, прибавка массы тела) наблюдались редко. Чаще больные ощущали приливы, эмоциональную лабильность. Однако через 1—1,5 года после прекращения лечения у 9 больных возник рецидив заболевания, по поводу которого они были оперированы.

При лечении золадекс-депо, а также при последующем назначении даназола через 2-3 месяца наступала аменорея, повышался уровень гемоглобина; через 4—5 месяцев значительно ослабевали и даже исчезали боли. В результате лечения заметно уменьшились размеры матки и эндометриоидных образований. Через 1-2 месяца после отмены препарата восстанавливались менструации, протекавшие ритмично, умеренно и без болей.

Таким образом, лечение норколутом уменьшало симптомы заболевания, не приводя к уменьшению очагов эндометриоза.

Препараты группы антигонадотропинов (даназол, данавал) дали более выраженный, но временный эффект. Обе группы препаратов целесообразно использовать в предоперационной подготовке больных, в комплексе лечебных мероприятий после проведения консервативных операций по поводу эндометриоза, а также для уменьшения его симптомов при медикаментозном и физиотерапевтическом лечении.

Наши наблюдения за эффективностью нового препарата — агониста рилизинг-гормона золадекса-депо еще малочисленны и требуют дальнейшего изучения, но они дают наиболее обнадеживающий результат.

Последовательное применение золадекса и даназола более доступно для больных, чем лечение одним дорогостоящим золадекс-депо, и снижает опасность развития остеопороза, а эффект положителен в обоих случаях. Преимуществами препарата золадекса-депо являются быстрый клинический эффект и введение его только один раз в месяц.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л., 1990.
2. Вихляева Е.М. Гормональная терапия эндометриоза. — М., 1993.
3. Железнов Е.И., Стрижаков Н.И. Генитальный эндометриоз. — М., 1985.
4. Кулаков В.И., Сметник В.П. и др.// Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
5. Сметник В.П.// Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И.// Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
7. Яроцкая Е.Л.// Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
8. Halb A. Материалы XIV конгресса международной ассоциации гинекологов и акушеров. — Канада, 1994.

Поступила 06.03.96.

## HORMONAL THERAPY OF ENDOMETRIOSIS

N.L. Kapelyushnik, R.A. Mukhametshina,  
L.F. Muzeeva, A.A. Shmelev

### Summary

The leading method of the treatment of endometriosis is surgical. The hormonal therapy can precede the operation in indication to the operative treatment of patients with endometriosis. The operation is directed to the decrease of symptoms and foci sizes and makes the surgical intervention easier. However, the treatment with hormones can be the alternative to the operation. The following hormonal drugs: hestagens, norstreroids derivatives, antigonadotrophins, as well as new drugs — agonists of gonadotrophin-releasing of hormones are used. The most efficient drug is zoladex-depo.