

Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза

**Член-корр. РАМН, проф. Л.В. Адамян, руководитель отделения оперативной гинекологии
Д.м.н. Е.Н. Андреева (Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН,
директор - академик РАМН, профессор В.И. Кулаков)**

Эндометриоз - патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.

Частота этого заболевания колеблется от 7 до 50% у женщин репродуктивного возраста. В течение последнего десятилетия отмечено возрастание частоты заболевания эндометриозом (от 12 до 27% оперированных гинекологических больных). Кроме того, имеются данные о возросшей частоте заболевания среди родственников больных по сравнению с общей популяцией.

Таким образом, своевременная диагностика и полноценное лечение эндометриоза имеет огромное значение.

В диагностике эндометриоза как заболевания всего организма значение имеет информация, получаемая как общеклиническими методами обследования (нарушения самочувствия, их длительность, периодичность, цикличность, конкретная симптоматика, связанная с поражением того или иного органа как внутри малого таза, так и в других локализациях), так и специальным гинекологическим обследованием, инструментальными, лабораторными и гистологическими методами.

Что же касается диагностики эндометриозных гетеротопий как анатомических субстратов, то наиболее важными сигналами об их наличии считаются: боли в области тазовых органов, бесплодие, опухолеподобные образования, обнаруживаемые при гинекологическом исследовании, признаки осложнений (типа разрыва кисты яичника, инфицирования, прорастания в кишечник, мочеточник и др.)

По нашим данным, жалобы на диспареунию предъявляют 26 - 70% пациенток, страдающих генитальным эндометриозом, бесплодие - 46 - 50%.

Признаками внутреннего эндометриоза являются: маточное кровотечение, дисменорея и изменения размеров матки. В настоящее время также признается, что одним из основных симптомов аденомиоза является нарушение менструальной функции: полименорея (у 56,1% больных), скудные кровянистые выделения в пред- и постменструальном периоде у 35,2% больных, длительность менструаций, составляющая 10 - 12 дней.

Альгоменорея (по терминологии многих авторов - дисменорея) более выражена при узловой форме и встречается у 77,2% больных внутренним эндометриозом.

Глубокий инфильтрирующий эндометриоз в области Дугласова углубления или крестцово-маточных связок вызывает резкие боли, иррадиирующие во влагалище, прямую кишку, промежность, бедра. Особенно характерна диспареуния, интенсивная дисменорея, а также боли при дефекации и в положении сидя. Более поверхностные фиброзные спайки, окружающие старые повреждения брюшины, вызывают более диффузные, постоянные боли, иррадиирующие в поясничную область или в бедра. Свежие поверхностные повреждения без фиброзных спаек обычно вызывают дисменорею.

При ретроцервикальном эндометриозе основная жалоба - это тупые боли в глубине таза и пояснично-крестцовой области, значительно усиливающиеся накануне и во время менструации, а также при половых сношениях. Влагалищное и прямокишечное исследование позволяет обнаружить на задней поверхности истмической части матки плотное болезненное образование (узел, конгломерат) 4 - 5 см в диаметре, увеличивающееся в размерах и приобретающее резкую болезненность накануне и во время менструаций.

Одной из наиболее частых причин обращения больных эндометриозом за врачебной помощью является бесплодие.

Для отдельных вариантов эндометриоза, характеризующихся серьезными нарушениями анатомических структур в области придатков матки, доказано, что бесплодие является прямым следствием таких повреждений, как спаечная деформация фимбрий, полная изоляция яичников периварикальными спайками, прямое повреждение тканей яичников эндометриозными кистами, окклюзия фаллопиевых труб (редко) и др.

Одним из наиболее важных методов диагностики эндометриоза, несмотря на широкое внедрение в практику сонографии и лапароскопии, является наряду с учетом особенностей клиники бимануальное объективное гинекологическое обследование.

Бимануальное исследование позволяет оценить величину матки, ее консистенцию, форму, характер поверхности, заподозрить наличие опухолевидных образований в области придатков матки, уплотнения в позадишеечной области и болезненность стенок малого таза при исследовании, а также спаечного процесса в малом тазу и обеспечивает ценную диагностическую и дифференциально-диагностическую (особенно от онкологических заболеваний) информацию. При эндометриозе влагалищной части шейки матки при осмотре видны эндометриозные образования различной величины и формы (от мелкоочечных до кистозных полостей 0,7 - 0,8 см в диаметре темно-красного цвета). Использование кольпоскопии позволяет уточнить место и форму поражения эндометриозом влагалищной части шейки матки и слизистой оболочки дистального отдела цервикального канала. При локализации эндометриоза в проксимальной части слизистой цервикального канала наиболее ценные данные может дать цервикоскопия, произведенная с помощью фиброгистероскопа.

При сочетании качественного и количественного (компьютерного) анализа гистеросальпингограмм точность диагностики узловой формы аденомиоза повышается до 93%.

Рентгенологическая картина при диффузной форме внутреннего эндометриоза характеризуется наличием "законтурных теней" различной длины и формы, которое зависит от локализации эндометриозных очагов. Длина теней может составлять от 2 - 4 мм до 1 - 2 см.

Из других рентгенологических методов наибольшую ценность имеет метод спиральной компьютерной томографии (СКТ), позволяющий точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также уточнить анатомическое состояние полости малого таза, в частности при эндометриозных инфильтратах ретроцервикальной зоны и параметриев (79 и 77% соответственно), диагностика которых другими, в том числе и инвазивными, методами затруднена. При внутреннем эндометриозе и эндометриозных кистах яичников диагностическая ценность СКТ существенно ниже - 53 и 67% соответственно.

Наиболее информативным из неинвазивных методов является магнитный резонанс (МР), обеспечивающий благодаря высокой разрешающей способности МР-томографа отличную визуализацию органов малого таза и их структуры, что особенно важно при аденомиозе. Эндометриоз яичников с помощью этого метода диагностируется с точностью 96%.

Одним из наиболее доступных и широко распространенных методов диагностики эндометриоза является ультразвуковой метод исследования. Этот метод не позволяет выявить поверхностные инплантаты, однако обеспечивает надежную диагностику эндометриозных кист яичников (до 95%). Метод помогает уточнить локализацию кисты, ее динамику под влиянием терапии и др. При внутреннем эндометриозе (корпорально-истмической локализации) диагностическая ценность сонографии составляет в зависимости от распространенности процесса 57 - 93%. При ретроцервикальной локализации эндометриоза точность правильного определения наличия или отсутствия заболевания равняется 95%.

Одним из самых точных методов диагностики эндометриоза в настоящее время считается лапароскопия. При диагностике эндометриоза яичников, например, этот метод обеспечивает точность 96%. При локализации гетеротопий на поверхности брюшины точность лапароскопической диагностики достигает 100%.

Лапароскопия обеспечивает при этом возможность определения величины имплантатов, их количества, зрелости (по цвету и форме), активности. Недостатком метода являются трудности диагностики глубины инфильтративных форм гетеротопий, а, например, при внутриматочном эндометриозе его наличие лапароскопически может быть диагностировано только при поражении всей толщи матки с вовлечением серозной оболочки.

Лапароскопическим признаком аденомиоза является мраморность поверхности матки.

Гистероскопия при диагностике внутреннего эндометриоза обеспечивает чувствительность до 83%. Если ранее считали, что во время гистероскопии, произведенной на 6 - 7-й день менструального цикла, при внутреннем эндометриозе должны быть обязательно видны эндометриозные ходы, из которых может поступать кровь, то теперь возможность визуализации ходов в ряде случаев diskutabelна. Доказано, что более характерными гистероскопическими критериями аденомиоза являются изменение рельефа полости матки, наличие неровного скалистого рисунка, который не изменяется после удаления функционального слоя эндометрия, рубцов, крипт.

Существует более 20 различных видов поверхностных очагов эндометриоза на брюшине малого таза. Различают красные очаги, огневидные очаги,

геморрагические пузырьки, васкуляризированные полиповидные или папулярные очаги; черные очаги, сморщивающиеся, классические черные очаги; белые очаги, рубцовую ткань с некоторой пигментацией или без нее; атипичные очаги, другие очаги, если их наличие подтверждено гистологическим исследованием. Установлено, что красные очаги по своим морфологическим и биохимическим свойствам представляют собой наиболее активную стадию развития очага. Петехиальные и волдыреподобные очаги чаще встречаются у подростков и полностью исчезают к 26-летнему возрасту. С увеличением возраста красные геморрагические очаги замещаются пигментированными и фиброзными очагами и у пожилых женщин преобладают черные и белые рубцовые очаги. Неяркая окраска и изменения цвета очагов могут приводить к трудностям установления диагноза путем непосредственного визуального наблюдения, и эндометриоз диагностируется путем взятия биопсий из областей нормальной брюшины.

Точность диагностики эндометриозных кист при лапароскопии составляет 98 - 100%. Лапароскопическими признаками типичной эндометриозной кисты являются: киста яичника не более 12 см в диаметре (в основном 7 - 8 см); спайки с боковой поверхностью таза и/или с задним листком широкой связки; цвета "сгоревшего пороха" или мелкие красные или синие пятна со сморщиванием поверхности; дегтеподобное, густое, шоколадно-окрашенное содержимое.

Крестцово-маточные связки часто инфильтрированы инвазивными формами эндометриоза, который может проявляться как явные, белесоватые узелки, иногда с небольшим количеством геморрагических вкраплений.

Клинически важным признаком эндометриоза позадибрюшного пространства является облитерация пространства, когда прямая кишка подтягивается вперед к крестцово-маточным связкам и к задней стенке матки.

Все большее значение в диагностике эндометриоза приобретает определение в крови различных опухолевых маркеров. Наиболее доступными в настоящее время являются определение онкоантигенов CA 125, РЭА и СА 19-9, анализ которых осуществляется относительно несложным и безвредным методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также определение РО-теста (универсального диагностического теста на опухолевый рост, основанный на фиксации изменений параметров гемагглютинации, определяемой в реакции иммуно-СОЭ). Установлено, что в сыворотке крови у здоровых лиц концентрации онкомаркеров СА 125, СА 19-9 и РЭА составляют в среднем 8,3, 13,3 и 1,3 нг/мл соответственно. В то время как при эндометриозе эти показатели составляют в среднем 27,2, 29,5 и 4,3 Ед/мл соответственно.

Однако в некоторых нетипичных случаях, когда все другие данные отрицательны, диагноз эндометриоза устанавливается только на основе гистологического исследования тканей, полученных путем биопсий, например, при лапароскопии или в ходе хирургического удаления очагов. Оперативное удаление очага эндометриоза или уничтожение его с помощью одного из видов энергий (лазера, электро-, криовоздействия) является единственным методом ликвидации патологического процесса. Хирургическое лечение эндометриоза направлено на максимальное удаление эндометриозных очагов и может быть единственным методом при полном удалении эндометриозных гетеротопий - кист яичников, имплантатов на брюшине, крестцово-маточных связках и в других локализациях.

При подходе к выбору объема вмешательства в последние годы абсолютное большинство авторов солидарны в том, что даже при распространенных формах эндометриоза следует по возможности придерживаться принципов реконструктивно-пластической консервативной хирургии и прибегать к радикальным операциям только в тех случаях, когда исчерпаны все другие возможности как оперативного, так и медикаментозного лечения. Это особенно важно для пациенток репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении или восстановлении генеративной функции.

Хирургическое удаление эндометриозных очагов можно производить тремя основными способами: путем лапаротомии, лапароскопии, влагалищным доступом или комбинацией последнего с чревосечением или лапароскопией.

Основным доступом для хирургического лечения эндометриоза считают лапароскопический (при локализации заболевания в яичниках, по брюшине малого таза, в крестцово-маточных связках, при узловатой форме аденомиоза, ретроцервикальной - стадиях 1 - 2 - 3) и лапаровагинальный (при распространении ретроцервикального эндометриоза на стенку влагалища, ректовагинальную клетчатку или стенки таза).

Целью лапароскопического лечения распространенных форм эндометриоза является удаление всех видимых и пальпируемых очагов и восстановление нормальных анатомических взаимоотношений в полости таза. Преимуществом этого лечения для пациента являются выполнение операции под оптическим увеличением с помощью специального набора инструментов и энергий (лазеры, ультразвук, электро- и аргонусиленная коагуляция, биоклеи), позволяющие с минимальной травматичностью произвести практически радикальную операцию. Результатами лапароскопического хирургического лечения являются: значительное уменьшение болевого синдрома, диспареунии, восстановление генеративной функции, избежание большой полостной операции с относительно длительным периодом восстановления и исключение гипострогенного эффекта терапии, направленной на подавление функции яичников, которая препятствует наступлению беременности в период ее проведения и никогда не уничтожает морфологический субстрат эндометриоза, особенно при глубоком инфильтрирующем росте. Лапароскопическое лечение может быть длительным, а в связи со свойством заболевания персистировать в ряде случаев целесообразно проведение повторных лапароскопических операций для контроля эффективности и коррекции возникающих нарушений. Таким образом, определяющими факторами для достижения желаемых результатов при лапароскопическом хирургическом лечении эндометриоза можно считать комбинацию опыта хирурга, наличия адекватного оборудования и в целом технического оснащения операционной, учет особенностей течения заболевания и наличия рецидивирующих форм болезни.

При распространенных и сочетанных формах эндометриоза с длительным, персистирующим течением заболевания с нарушениями функций или поражением эндометриозом соседних органов (кишечника, мочеоточников, мочевого пузыря); при больших размерах эндометриозных кист и сочетании эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями, требующими хирургического лечения и, что также важно, при отсутствии условий для выполнения адекватной операции при лапароскопии, доступом выбора является лапаротомия.

Влагалищный доступ используется для удаления ретроцервикального эндометриоза изолированно или, что, по-видимому, является более целесообразным, в сочетании с лапароскопией. При всех доступах возможно применение таких технических средств, как электрокоагуляция, лазеры, криодеструкция, ультразвуковой или гармонический скальпель и т.д. Так, оптимальное лечение эндометриоза шейки матки состоит в иссечении его участков с последующей криодеструкцией (экспозиция 3 мин+3 мин) или испарением с помощью CO₂ лазера.

Для иссечения эндометриоза при лапароскопии в настоящее время широко используется CO₂-лазер и не только при I - IV стадиях эндометриоза (r-AFS) (инфильтративные формы в данной классификации отсутствуют), но и при глубоком, распространенном эндометриозе с поражением соседних органов малого таза, таких как мочевого пузыря и уретры, при выполнении таких сложных операций, как влагалищная гистерэктомия с лапароскопической ассистенцией. В последние годы в различных областях медицины в качестве хирургического инструмента широко используется "Аргонный лучевой коагулятор" (АЛК), который позволяет осуществлять как обычные электрохирургические режимы резания и коагуляции, так и аргон-усиленную коагуляцию и резание аргона. Преимуществом его является: использование более низких мощностей монополярного тока и отсутствие задымленности монополярного тока, что увеличивает безопасность; отсутствие загрязнения конца инструмента и излишнего его нагревания при бесконтактной коагуляции; более быстрое достижение коагулирующего эффекта, чем при использовании обычной монополярной коагуляции, но без увеличения глубины коагуляционного некроза.

Благодаря современным техническим разработкам в арсенале хирургов появился новый инструмент, предназначенный для проведения рассечения тканей с сопутствующей коагуляцией - гармонический или ультразвуковой скальпель, принцип действия которого основан на энергии ультразвука. Применение гармонического скальпеля приводит к более безопасному рассечению тканей с сопутствующим надежным гемостазом, сокращает время проведения оперативного вмешательства, сопровождается минимальными вторичными повреждениями окружающих тканей, что, по-видимому, должно способствовать сохранению репродуктивной функции женщин.

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в следующем: при выявлении процесса I - II степени распространения (по системе r-AFS) можно ограничиться только операцией, однако при распространенных формах заболевания или неуверенности в полном удалении очага, а также при высоком риске рецидивирования необходима комбинация хирургического метода и гормонотерапии. Гормональное лечение необходимо начинать с первого менструального цикла после операции. Длительность лечения составляет 3 - 9 мес в зависимости от степени распространения и тяжести процесса.

Основным принципом медикаментозной терапии эндометриоза с применением любого гормонального агента является подавление яичниковой секреции эстрадиола. При этом считается, что, во-первых, степень и продолжительность угнетения гормонсекретирующей функции яичников определяют эффективность гормональной терапии, и, во-вторых, снижение уровня эстрадиола в периферической крови ниже 40 пикограмм/мл говорит об адекватном подавлении функции яичников.

На сегодняшний день из всего многообразия гормонотерапевтических препаратов, применявшихся для лечения эндометриоза, практическую ценность

сохраняют прогестагены, антигонадотропины и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

В настоящее время для лечения больных эндометриозом применяются несколько прогестагенов: медроксипрогестерона ацетат (МПА), норэтинодрел, норэтистерон (диеногест), ретропрогестерон (дидрогестерон), но наиболее часто используется МПА.

МПА применяют по 30 - 50 мг в день в течение 3 - 4 мес. При этом происходит уменьшение болей и других симптомов у 80% больных умеренными и распространенными формами эндометриоза.

Побочные действия МПА: отмечается его отрицательное влияние на обмен липидов - снижение холестерина высокой плотности на 26%, снижение либидо и повышение массы тела. Упомянутые побочные действия многие больные считают "приемлемыми" и предпочитают именно МПА или другие прогестагены при лечении эндометриоза и/или его рецидивов, особенно учитывая низкую стоимость препарата.

Широкое применение для лечения больных эндометриозом нашел даназол, впервые примененный в 1971 г. Даназол - это изоксазоловое производное синтетического стероида 17 альфаэтинилтестостерона. При дозе 400 мг максимальная концентрация в крови достигается через 2 ч, период полужизни 4 - 5 ч, полностью исчезает из крови через 8 ч. Поэтому препарат необходимо применять не менее 2 - 3 раз в день. Обычно курс лечения даназолом проводится в течение 6 мес, при этом обеспечивается более существенное уменьшение количества имплантатов. После 1 - 2 месяцев лечения даназолом, как правило, наступает аменорея. Менструальный цикл восстанавливается через 28 - 35 дней после прекращения лечения.

Клиническая эффективность - положительная (по динамике субъективных жалоб и объективных признаков) в 84 - 94% случаев, однако частота рецидивирования составила 30 - 53% в течение 1 - 5 лет после завершения лечения, а частота наступления беременности - 33 - 76%.

Воздействие различных дозировок препарата (800, 600 и 400 мг/сут) на очаги эндометриоза при оценке путем подсчета суммы баллов R-AFS существенно не различается и выражается в сокращении суммы баллов на 40 - 70%.

Однако клиническая эффективность даназола зависит от дозы: при относительно легком или умеренном заболевании достаточна доза 400 мг/сут, но в тяжелых случаях (при III - IV стадии клинической классификации) возможно повышение дозы до 600 - 800 мг/сут. Кроме того, лечение даназолом чаще всего не ликвидирует болезнь, а только подавляет ее, не обеспечивая предотвращение ее повторных проявлений. Следовательно, мы считаем нецелесообразным увеличение дозы препарата более 400 мг/сут. Побочные действия данного препарата резко ограничивают сферу его применения. Побочные действия препарата, такие как увеличение массы тела, повышение аппетита, акне, себоррея, снижение тембра голоса, гирсутизм, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта и печени, аллергические реакции, приливы жара, сухость слизистой влагалища, уменьшение либидо лимитируют использование этого препарата.

Таким образом, даназол не является идеальным средством лечения эндометриоза, и это заставляет проводить поиск и испытание других препаратов. Из группы так называемых антигестагенов при лечении больных эндометриозом испытаны два соединения: мифепристон и гестрилон (торговое название - неместран).

Чаще применяется неместран, который является производным 19-норстерона и обладает не только антипрогестогенными, но часто также проандрогенными, антигонадотропными, а значит, и антиэстрогенными свойствами. Форма введения неместрана - пероральная, причем оптимальной считается дозировка 2,5 мг 2 раза в неделю. Дозы 1,25 мг 2 раза в неделю и 2,5 мг 2 раза в неделю одинаково эффективны. Исследования показали, что накопления препарата в крови при длительных курсах лечения не происходит.

В соответствии с механизмом действия препарата на фоне лечения наступают аменорея и псевдоменопауза. Сроки прекращения менструаций варьируют в зависимости от применяемой дозировки и исходных характеристик менструального цикла. Нормальный менструальный цикл восстанавливается примерно через 4 нед после прекращения лечения. Болевой синдром, обусловленный эндометриозом, в том числе дисменорея и диспареуния, ослабевает или исчезает уже ко второму месяцу лечения у 55 - 60% больных, а после 4 мес лечения - у 75 - 100%. Однако боли в течение 18 мес после окончания курса лечения неместраном возобновлялись у 57% больных. В тех случаях, когда лечению неместраном предшествовало хирургическое удаление очагов, частота рецидивирования заболевания в течение первого полугодия по окончании курса варьировала от 12 до 17%. Препарат оказывает существенный инволюционный эффект на эндометриодные железисто-эпителиальные клетки, с активацией внутриклеточного лизосомального аппарата. Одним из основных критериев эффективности применения неместрана является восстановление фертильности. Частота наступления беременности в течение первого месяца после лечения составляет 15%, а к концу второго года наблюдения частота доношенных беременностей достигает 60%.

Из побочных явлений, которые, как правило, незначительно или умеренно выражены, наиболее часто отмечается: увеличение массы тела, появление акне и себореи, гирсутизм. Реже отмечаются понижение тембра голоса, уменьшение молочных желез, отеки, головные боли, депрессия, приливы жара, диспепсические явления, аллергические реакции.

На современном этапе наиболее оптимальными препаратами для лечения эндометриоза считаются аналоги гонадолиберина (А-ГЛ) (другое часто применяемое название - агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов АГТНРГ), которые используются в лечении эндометриоза с начала 80-х годов. В настоящее время наиболее изучены и применяются 6 препаратов: 1) декапептиды: нафарелин, гoserелин, трипторелин; 2) нонапептиды: бузерелин, лейпролерин, гисторелин. Разработаны лекарственные формы для введения препаратов интраназально (по 400 мкг в день), а также подкожно и внутримышечно в виде инъекции и депо-имплантатов.

Из препаратов пролонгированного действия наибольшей популярностью пользуется золадекс (госерелин), вводимый подкожно в дозе 3,6 мг 1 раз в 26 дней, и декапептил-депо, введение 3,75 мг которого внутримышечно 1 раз обеспечивает его действие в течение 28 дней.

Эндогенные гонадолиберины обладают выраженной специфичностью, взаимодействуя преимущественно с соответствующими рецепторами передней доли гипофиза и лишь с очень небольшим количеством других белков, образуя достаточно прочные комплексы. Вследствие этого передняя доля гипофиза как бы лишается чувствительности к пульсирующим выбросам эндогенного пептида. В связи с этим после первоначальной фазы активации гипофиза (7 - 10-й день) наступает его десенситизация. Это сопровождается снижением уровня ФСГ и ЛГ, прекращением соответствующей стимуляции яичников. Уровень эстрогенов в крови становится менее 100 пмоль/л, т.е. соответствует содержанию этих гормонов после кастрации или в постменопаузе. Снижается также продукция в яичниках прогестерона и тестостерона. При лечении этими препаратами в условиях выраженной гипозестрогении происходят атрофические изменения эндометриодных очагов, что, по-видимому, обеспечивается снижением кровообращения, подтверждаемым гистологическим исследованием биоптатов, взятых до и после лечения, однако полной ликвидации очагов не наблюдается.

Депо-бузерелин по сравнению с интраназально применяемой формой этого препарата обеспечивает большее снижение уровня эстрадиола в крови, более значительное уменьшение распространенности эндометриоза (по шкале RAFS) и более выраженную гистологическую регрессию имплантатов. Из клинических симптомов при применении А-ГЛ раньше всего исчезает дисменорея, затем боли, не связанные с менструациями, а через 3 - 4 мес и диспареуния.

К концу курса лечения интенсивность болевого синдрома снижается в среднем в 4 раза. Лечение посредством А-ГЛ особенно эффективно при эндометриозе брюшины и поверхностном эндометриозе яичников. Однако при глубоких поражениях с вовлечением в процесс мочевого пузыря или прямой кишки на фоне лечения, хотя и отмечается значительное подавление симптомов и прекращение циклических кровотечений, но после его прекращения они быстро возвращаются.

Таким образом, лечение А-ГЛ, как и другими средствами (в том числе хирургическими), не обеспечивает предотвращение рецидивов, особенно если болезнь с самого начала была тяжелой. Глубокая гипозестрогения, вызываемая препаратами А-ГЛ, сопровождается у большинства пациентов рядом различной степени выраженности симптомов: приливы жара (до 20 - 30 раз в день у 70% пациенток), сухость слизистой влагалища, снижение либидо, уменьшение размеров молочных желез, нарушение сна, эмоциональная лабильность, раздражительность, головные боли и головокружения. За редким исключением эти явления не требуют отмены препарата.

Еще одним следствием гипозестрогении является ускоренное снижение минеральной плотности костной ткани. Хотя плотность костной ткани восстанавливается, как правило, в течение полугодия после окончания лечения. Это явление может ограничивать продолжительность курса или служить противопоказанием для его повторения. Поэтому целесообразно перед назначением этих препаратов, особенно у женщин группы риска по возникновению заболеваний костной системы, проводить остеометрию. Одним из моментов, ограничивающих применение агонистов, следует считать их высокую стоимость.

Следует отметить положительное влияние гормональных препаратов на течение гиперпластических процессов молочных желез (выявляемых приблизительно у 55% больных эндометриозом). Положительный эффект на течение заболевания оказывают все описанные препараты, однако наиболее стойким стабилизирующим эффектом обладают лишь агонисты гонадотропин-рилизинг гормона и антигонадотропин (даназол), что

свидетельствует о целесообразности комбинированной гормонотерапии как с точки зрения основного гинекологического заболевания, так и с точки зрения воздействия на органы-мишени - молочные железы.

Таким образом, результаты лечения зависят от тяжести и степени распространенности процесса, объема и радикальности оперативного вмешательства, полноценности гормональной и реабилитационной терапии, степени нарушения репродуктивной системы до операции. На фоне лечения, а также по окончании его необходимо проводить динамический контроль за состоянием больных, включающий гинекологическое бимануальное исследование, [УЗИ](#) (1 раз в 3 мес), определение динамики уровня онкомаркеров СА 125, РЕА и СА 19-9 в сыворотке крови с целью ранней диагностики рецидивов эндометриоза и контроля за эффективностью терапии.