

# Хроническая тазовая боль – женская проблема

И.В.Кузнецова✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Хроническая тазовая боль (ХТБ) встречается преимущественно у женщин и поэтому часто расценивается как симптом гинекологического заболевания. Между тем причины ХТБ обычно множественны, и ее формирование связано прежде всего с персистенцией эстрогензависимого воспаления и развитием периферической и центральной сенситизации нервной системы. Наличие эстрогензависимого воспаления объясняет, с одной стороны, женскую «привилегию» на боль, с другой – частое выявление эндометриоза у пациенток с ХТБ. В то же время актуализация проблемы ХТБ как главной цели лечения позволяет осуществить разумный выбор средств для улучшения качества жизни больных.

**Ключевые слова:** хроническая тазовая боль, эндометриоз, воспалительные заболевания органов таза, синдром тазовой конгестии, комбинированные оральные контрацептивы.

✉ms.smith.ivk@gmail.com

**Для цитирования:** Кузнецова И.В. Хроническая тазовая боль – женская проблема. Гинекология. 2017; 19 (3): 62–67. DOI: 10.26442/2079-5696\_19.3.62-67

## Chronic pelvic pain as a female problem

I.V.Kuznetsova✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

Chronic pelvic pain occurs mainly in women, and is therefore often regarded as a symptom of a gynecological disease. Meanwhile, the causes of chronic pelvic pain are usually multiple, and its formation is associated primarily with the persistence of estrogen-dependent inflammation and the development of peripheral and central sensitization of the nervous system. The presence of estrogen-dependent inflammation explains, on the one hand, the female privilege of pain, and, on the other hand, the frequent detection of endometriosis in patients with chronic pelvic pain. At the same time, the actualization of the problem of chronic pelvic pain as the main goal of treatment allows us to make a reasonable choice of means to improve the quality of life of patients.

**Key words:** chronic pelvic pain, endometriosis, pelvic inflammatory diseases, pelvic lumbar syndrome, combined oral contraceptives.

✉ms.smith.ivk@gmail.com

**For citation:** Kuznetsova I.V. Chronic pelvic pain as a female problem. Gynecology. 2017; 19 (3): 62–67. DOI: 10.26442/2079-5696\_19.3.62-67

Согласно определению экспертов Международной ассоциации по изучению боли (International Association for Study of Pain – IASP), «боль – неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Боль – необходимый защитный механизм, сигнализирующий как о возникновении повреждений целостности наружных и внутренних тканей и органов, так и об опасности дальнейших нарушений. Как стрессовый фактор боль сопровождается отрицательной психоэмоциональной реакцией, которая стимулирует к действиям, направленным на устранение причины этого негативного ощущения, в чем и заключается его главный физиологический смысл.

Но боль – не только психофизиологический феномен, она является важнейшим симптомом разнообразных острых и хронических заболеваний, поэтому жалобы на болевые ощущения должны направлять врача на путь поиска их причины. Другая грань проблемы боли состоит в ее выраженном влиянии на человека, значительно снижающем качество жизни, недаром в русском языке слова «боль» и «болезнь» имеют общий корень. И если острая боль несет в себе важную физиологическую нагрузку, то хроническая боль патологична по определению.

Хроническая тазовая боль (ХТБ) – это боль в области таза, продолжающаяся не менее 2 нед каждого месяца в течение 6 мес и более [1]. Среди локализованных болей именно тазовая боль обнаруживает максимальные гендерные различия, что позволяет рассматривать ее как исключительно женскую проблему [2]. Она возникает у 38 из 1 тыс. женщин 15–38 лет, т.е. чаще, чем мигрень (21 из 1 тыс.), и по частоте сравнима с астмой (37 из 1 тыс.) или хронической болью в спине (41 из 1 тыс.). Частота встречаемости ХТБ достигает 15% в популяции. Примерно у 4% женщин ХТБ становится причиной обращения за медицинской помощью и в гинекологической клинике определяет показания к 12% всех гистерэктомий и более 40% диагностических лапароскопий. Заболеваемость, связанная с болевым симптомом, неуклонно повышается. Например, среди девочек и девушек в Российской Федерации частота тазовых бо-

лей увеличилась в 1,5 раза при общем росте гинекологической патологии с 30,8 до 44,2% [3].

### Этиология и патогенез боли

Все анатомические структуры таза являются потенциальными источниками боли. Кроме матки и придатков генераторами болевого сигнала могут стать мочевого пузыря, кишечника, мышцы тазового дна, кожа, а также компоненты периферической и центральной нервной системы. У многих пациентов обнаруживается сразу несколько причин боли. Несмотря на то что ХТБ является симптомом, а не заболеванием, она редко отражает единственный патологический процесс. Даже при наличии очевидного первоисточника боли в ее патогенезе чаще всего участвуют воспалительные или нейропатические изменения центральной и/или периферической нервной системы, и это является одной из причин, по которой многие пациенты с ХТБ имеют сразу несколько разных диагностических заключений. В таких случаях разумно рассматривать ХТБ как диагноз, а не как симптом, а ассоциированные с болью состояния – как триггеры боли.

Ощущение боли является сложным феноменом, включающим периферические и центральные механизмы [1]. Болевая чувствительность соматических структур (например, мышцы, кожа, кости) осуществляется ноцицепторами, которые представлены недифференцированными нервными окончаниями миелинизированных А-дельта и немиелинизированных С-волокон, отвечающих на механические, химические, термальные стимулы. Преобразовываясь в натрий/калиевых каналах в электрический импульс, эти стимулы передаются в виде волны деполяризации вдоль афферентных сенсорных нейронов и инициируют выброс нейротрансмиттеров в синапс с нейронами второго порядка, расположенными в дорсальном роге спинного мозга. Среди нейронов второго порядка выделяют низкопороговые механорецепторы, высокопороговые ноцицепторы и нейроны широкого динамического диапазона (wide dynamic range, WDR-нейроны), представленные А-дельта, частично А-бета и С-волоконками. Передача болевого сигнала от матки, мочевого пузыря и, частично, влага-

лица, мышц и кожи тазового дна осуществляется симпатическими афферентами, также образующими синапсы в дорсальном роге. Тазовая брюшина содержит три категории ноцицепторов, их действие реализуется исключительно через симпатическую нервную систему. Висцеральные ноцицепторы не реагируют на стимулы, связанные с прямым повреждением, но очень чувствительны к напряжению, растяжению, ишемии и воспалению. Висцеральная боль плохо локализуется, так как не имеет прямой проекции в коре головного мозга. Хорошо локализованная боль обычно оказывается соматического или нейропатического происхождения.

Формирование хронической боли происходит в результате периферической и центральной сенситизации нервной системы. Чувствительность периферических ноцицепторов повышают нейротрансмиттеры воспаления, такие как CGRP (calcitonin gene-related peptide), субстанция P, гистамин, простагландины и брадикинин. Именно такой механизм развития ХТБ свойственен эндометриозу и интерстициальному циститу. Другим важным фактором периферической сенситизации является аномальное или избыточное функционирование нервных окончаний. Периферическое нервное повреждение связано с большой потерей мелких С-волокон, чем крупных А-бета-волокон, которые, соответственно, развивают новые ветви, замещая вакантные места С-волокон в желатинозной субстанции спинного мозга. Это может вносить вклад в развитие аллодинии, когда легкое прикосновение ощущается как боль.

Собственную активность ноцицепторов определяет ряд факторов, среди которых большое значение имеет экспрессия фактора роста нервов (NGF), зависящая, в свою очередь, от эстрогенной стимуляции и экспрессии гена WT1, обеспечивающего в числе прочих функций нейрональное развитие [4]. Увеличение продукции NGF приводит к повышению количества рецепторов, аффилированных с демиелинизированными С-волоконками, и периферической сенсибилизации. Таким образом, эстрогенную стимуляцию следует рассматривать как возможный фактор повышения болевой чувствительности наряду с генетической предрасположенностью к избыточной реакции на боль. Это отчасти объясняет женскую «привилегию» на боль и зависимость боли от колебаний уровня гормонов в разные фазы менструального цикла и периоды жизни женщины.

Заболевания органов малого таза ассоциированы с ноцицептивной висцеральной болью. Но из-за висцеросоматического рефлекса стимуляция висцеральных ноцицепторов может приводить к формированию фокуса раздражения в мышцах нижних отделов живота и тазового дна [5]. Активация симпатических эфферентов вызывает сокращение мышечных волокон с формированием триггерных точек. Эти патофизиологические процессы обуславливают персистенцию локальной боли даже после устранения ее первичной причины. Отмечается прямая корреляция между количеством болевых эпизодов, связанных с патологией органов малого таза, и снижением порога болевой чувствительности.

Формирование синдрома ХТБ невозможно без центральной сенситизации. Медиатором изменений в центральной нервной системе являются WDR-нейроны. Нейроны спинальной сенсорной петли, подвергаясь постоянным атакам болевых стимулов, раздражаются, что облегчает выброс ноцицептивных нейротрансмиттеров, снижающих порог синаптической активации. При патологических состояниях WDR-нейроны способны формировать аномальные синапсы, распространяясь по различным областям дорсального рога в ответ на повреждение или нейровоспаление. Дополнительный вклад в центральную сенситизацию вносит активация молчащих синапсов дорсального рога и глии. Благодаря центральной сенситизации болевая зона выходит за пределы первичного очага повреждения, т.е. формируется зона отраженной боли.

Аффективная реализация боли проводится нейротрансмиттерами и включает сигналы из разных областей головного мозга (таламус, гипоталамус, ретикулярная формация, продолговатый и средний мозг, лимбические структуры). Модуляция боли, приводящая к ее уменьшению, осуществ-

ляется опиоидами,  $\gamma$ -аминомасляной кислотой, нейрокинином I и норэпинефрином. Нарушенная активность антиноцицептивной системы играет важную роль в сохранении статуса хронической боли и служит механизмом формирования поведенческих, эмоциональных расстройств, тревоги и депрессии.

## ХТБ и депрессия

Патогенетическая связь депрессии и хронической боли до конца не ясна, но существует предположение, что их общность связана с недостаточностью церебральных серотонинергических систем. С другой стороны, стресс, тревога, страх, депрессия делают человека более восприимчивым к боли [6]. Пациентки, страдающие ХТБ, чаще, чем здоровые женщины, переживают такие психологически негативные события, как развод, семейные неурядицы, насилие. Стресс играет особую роль в развитии депрессии и одновременно приводит к нарастанию тревоги, которая сопровождается мышечным напряжением и может активировать как минимум один из компонентов усиления боли. С другой стороны, диссоциация между субъективной тяжестью боли и неизвестностью либо отсутствием доказательств ее органической причины становится дополнительным стрессором для женщины [7], негативно влияя на эмоциональное состояние и способствует развитию депрессии.

Таким образом, формирование хронической боли представляет собой сложный патофизиологический механизм, только отчасти зависящий от своего первоисточника. Но ХТБ не обрушивается на пациента в одночасье, процесс ее развития занимает месяцы и годы. Девушка с дисменореей, пациентка, перенесшая воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), многие другие женщины, периодически отмечающие тазовую боль, рискуют стать носителями трудно поддающейся терапии патологии, которая с высокой степенью вероятности разовьется, если сама пациентка и ее лечащий врач вовремя не обратят внимание на вначале редкие, но со временем все более настойчивые сигналы организма о неблагополучии.

Симптомы нейропатического компонента боли нельзя относить исключительно на счет нервной системы: так, аллодиния в нижних отделах живота и промежности значимо чаще наблюдается у женщин, имеющих гинекологические проблемы [8]. В целом же характер боли, ее локализация, иррадиация, причины возникновения и способы купирования помогают в диагностическом поиске, но не могут обеспечить достоверное суждение о заболевании, явившемся причиной болевых ощущений, и даже о наличии такого заболевания.

## Эндометриоз как одна из причин формирования ХТБ

Нет никаких сомнений, что наиболее частой причиной или сопровождением ХТБ у женщин является эндометриоз – заболевание, связанное с ростом ткани, подобной эндометрию, за пределами матки, – которое поражает приблизительно 10% женщин детородного возраста, стоит на третьем месте среди гинекологических заболеваний по частоте госпитализаций и на первом – по показателям к гистерэктомии [9]. Два основных симптома характерны для эндометриоза – тазовая боль и бесплодие. При наличии ХТБ эндометриоз обнаруживается в 71% случаев, сочетание ХТБ и бесплодия обусловлено эндометриозом у 84% больных.

Патогенез боли при эндометриозе включает несколько механизмов [10]: воспаление, адгезия, фиброз, глубокое повреждение с вовлечением нервов. Основной патофизиологической составляющей боли считается свойственная заболеванию аномальная (избыточная) воспалительная реакция, которая сопровождается увеличением выброса медиаторов боли, в частности простагландинов. Одновременно провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкин-6), хемокины, продукты иммунокомпетентных клеток (CCL2, CCL3, CCL5 и др.) реализуют свое влияние как непосредственно воспалительной болевой реакцией, так и опосредованно – повышением болевой чувствительности нейрональных клеток.

Ранним симптомом эндометриоза является дисменорея. Диспареуния обычно связана с поражением позадишейной области и/или крестцово-маточных связок. Весьма вероятны нециклическая тазовая боль, боль во время овуляции, а также разнообразные болевые симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и мочевых путей во время менструации. Тяжелая тазовая боль часто ассоциирована с глубоким инвазивным эндометриозом.

Эндометриоз называют «упущенным» заболеванием, и это роднит его с синдромом ХТБ. Ретроспективный анализ показал, что от момента возникновения первых проявлений заболевания и жалоб пациентки до постановки диагноза проходит в среднем 7–12 лет [11]. Тому способствуют объективные и субъективные причины, но прежде всего особенности принятых критериев установления диагноза.

Обязательным условием диагностики эндометриоза считается прямая визуализация имплантатов во время лапароскопии, желательна с морфологической верификацией (при глубоком инфильтративном эндометриозе и эндометриозах яичника гистологическое исследование иссеченных тканей обязательно). Вне хирургической диагностики эндометриоз остается только предположением. Но показания к лапароскопии у больных с ХТБ ограничены:

- бесплодие в сочетании с ХТБ;
- тяжелая (нестерпимая) ХТБ;
- признаки глубокого инфильтративного эндометриоза;
- эндометриома размером более 4 см;
- отсутствие эффекта эмпирической гормональной терапии ХТБ в течение 3 мес.

Поиск неинвазивных маркеров для раннего выявления заболевания ведется. Например, получены данные о повышении интерлейкина-6 и 8 при эндометриозе [12], но рост экспрессии провоспалительных цитокинов слишком неспецифичен, чтобы использовать его в практике. Чувствительных и специфичных биомаркеров эндометриоза пока не найдено, ни один из предложенных способов не продемонстрировал точности, достаточной для его интеграции в клиническую практику [13]. Методы лучевой диагностики (компьютерная и магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография) пригодны только для выявления инфильтративных и кистозных форм эндометриоза [14, 15], где их чувствительность достигает 98%. Сонография, выполняемая трансректальным и влагалищным доступом, использование 3D-датчиков также обеспечивают удовлетворительную визуализацию эндометриом [16]. Но даже пользуясь высокочувствительными методами не прямой визуализации, врач не может окончательно поставить диагноз эндометриоза до хирургического вмешательства. В результате такой практики врачи либо выставляют ложные диагнозы, либо не выставляют их вовсе [17].

### Принципы терапии

В действительности положение не столь безнадежно, и назначить патогенетическую терапию без хирургического подтверждения диагноза «эндометриоз» можно. С этой целью используется эмпирическая гормональная терапия аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), прогестинами или комбинированными оральными контрацептивами (КОК). Аналоги ГнРГ обычно выбирают для эмпирической терапии у женщин репродуктивного возраста при умеренно тяжелой/тяжелой тазовой боли, прогестины и КОК – при легкой/умеренно тяжелой боли. Если 3-месячный курс лечения приводит к значительному уменьшению выраженности боли, эндометриоз остается предположительным диагнозом, а терапия продолжается. При персистенции болевого симптома в процессе использования аналогов ГнРГ для уточнения диагноза рекомендуется проведение лапароскопии.

Частой причиной острой тазовой боли, немного реже – причиной ХТБ являются ВЗОМТ, возникающие в результате инфекций, передаваемых половым путем, или ассоциированных с микроорганизмами нижних отделов генитального тракта. Тазовая боль является стандартной клинической характеристикой острого манифестного или субклинического ВЗОМТ. Недостаточный или неадекватный им-

мунный и воспалительный ответ может приводить к развитию хронического воспаления и формированию ХТБ, особенно в случаях персистенции инфекционного повреждения [18]. Оценить распространенность ВЗОМТ как причины хронической боли у женщин сложнее, но она считается высокой. Другие относительно частые причины тазовой боли – синдром тазовой конгестии, интерстициальный цистит, синдром раздраженного кишечника, опухоли и опухолевидные образования, спаечный процесс в малом тазу – могут встречаться изолированно, но в большом проценте наблюдений сопутствуют хроническому воспалению и/или эндометриозу, внося дополнительный вклад в клиническую симптоматику и затрудняя диагностику.

Задача лечения ХТБ не менее сложна, чем диагностика ее причин. Перед клиницистом неизбежно встает вопрос о том, на что именно должны быть направлены его воздействия: предположительные и иногда многочисленные причины или на саму тазовую боль? В большинстве случаев этот вопрос решается в пользу пациентки: лечение тазовой боли субъективно более значимо, чем уходящий в бесконечность поиск первопричины ХТБ. К тому же надо признать, что главной мишенью практически всех методов терапии, включая гормоны, является именно боль.

Хирургическое лечение ХТБ правомочно в тех случаях, когда очевиден ее субстрат. Но устранение субстрата, к сожалению, далеко не всегда решает задачу избавления от боли. Закономерное усиление воспалительной реакции в ответ на вмешательство на органах малого таза объясняет неудачи в лечении ХТБ, частые рецидивы и широкую распространенность эндометриоза [19], прогрессию спаечной болезни при хронических ВЗОМТ, повышение частоты рецидивов кист яичника. Каждое хирургическое вмешательство сопровождается определенными рисками: формирование трубно-перитонеального бесплодия, возможные анестезиологические и инфекционные осложнения, снижение овариального резерва. Систематизированный обзор 11 исследований показал редукцию уровня антимюллерова гормона после операций на яичниках, более значимую при двустороннем поражении [20]; в программах контролируемой индукции овуляции после цистэктомии было отмечено снижение ответа яичников на стимуляцию гонадотропинами [21]. Основываясь на результатах этих исследований, Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) предложило отказываться от хирургического вмешательства и удаления эндометриом до выполнения экстракорпорального оплодотворения [12]. Таким образом, ведущей тенденцией сегодняшнего дня является сокращение числа оперативных вмешательств, что позволяет осуществить широкое внедрение терапевтических технологий [22].

Основные положения супрессивной гормональной терапии содержатся в современных международных и национальных клинических руководствах [23–27]. Разумное применение гормональной терапии позволяет не только отсрочить или даже отменить хирургическое лечение, но и предотвратить развитие синдрома ХТБ.

Собственно обезболивающие, нестероидные противовоспалительные препараты орально или в виде ректальных свечей могут назначаться при боли любого происхождения, в том числе при эндометриозе [28]. В гинекологической практике используются ибупрофен, диклофенак, напроксен в средних терапевтических дозах 2–3 раза в сутки с максимальной продолжительностью курсового приема – 10 дней. Способ введения нестероидных противовоспалительных препаратов не меняет профиль безопасности. Риск развития гастропатии идентичен при оральном и ректальном введении, а ректальное введение может приводить к тяжелым локальным осложнениям – проктиту, изъязвлению слизистой оболочки прямой кишки и ректальным кровотечениям [29].

Для купирования боли, предположительно или доказанно связанной с эндометриозом, применяются аналоги ГнРГ, КОК и прогестины [24–27, 30]. Обезболивающий потенциал гормональной терапии имеет понятное патогенетическое обоснование. В процесс передачи болевого сиг-

---

нала вовлечены гены, экспрессия которых, как показывают исследования, модулируется гормонами и приводит к изменению нейрональной чувствительности, синтеза медиаторов воспаления и цитокинов [31]. Кроме того, супрессия овуляции и снижение эстрогенного биосинтеза [32, 33] приводят к снижению концентрации эстрадиола и предотвращают овуляторный выброс в брюшную полость биологически активных веществ, тем самым снижая интенсивность воспалительной реакции, пролиферативную активность тканей и уменьшая тканевую окислительный стресс.

Эффективность разных групп гормональных препаратов в терапии эндометриоз-ассоциированной боли неоднократно сравнивалась в рандомизированных исследованиях. Результаты не показали существенной разницы при терапии в течение 6 мес и после ее завершения. Потенциал обезболивающего действия диеногеста при эндометриозе был сравним с таковым у аналогов ГнРГ [19, 34]. По данным систематизированного Кохрановского обзора не было выявлено существенной разницы между выраженностью боли через 6 мес после окончания терапии КОК или аналогами ГнРГ (отношение шансов 0,48; 95% доверительный интервал 0,08–2,90) [35].

Короткие курсы гормональной терапии неэффективны, а частота оперативных вмешательств по поводу рецидива тазовой боли после окончания гормональной терапии составляет около 50% [36, 37], следовательно, длительность медикаментозной супрессии при лечении боли должна составлять не менее 6 мес и по возможности пролонгироваться. В этой связи особый интерес представляет применение гормональной контрацепции, которая может использоваться столь долго, сколь долго женщина будет нуждаться в предохранении от нежеланной беременности. Длительное использование комбинированных эстроген-прогестагеновых лекарственных средств подавляет рост эндометриозных имплантатов, облегчает боль и улучшает качество жизни [38], поэтому может рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению [39]. В рекомендациях ESHRE указано, что для предотвращения рецидива заболевания после хирургического лечения эндометриоза пациентке, не желающей сразу забеременеть, должны быть назначены КОК минимум на 18–24 мес [40]. При отдаленном планировании беременности терапию КОК следует продолжать до прекоцепции [41].

Гормональные контрацептивы эффективны в лечении боли, связанной с хроническими ВЗОМТ, ретенционными кистами, в терапии дисменореи и предменструальной боли, а также некоторых болей экстрагенитального происхождения. Большим преимуществом данной группы лекарственных средств является то, что с целью предохранения от беременности их можно назначить пациенткам с минимальной болевой симптоматикой, предотвращая тем самым вероятность формирования ХТБ. Эмпирическое назначение КОК при первичной дисменорее получило обоснование в рандомизированных контролируемых исследованиях [42].

Более того, КОК возможно рекомендовать женщинам, вовсе не имеющим болевых симптомов, но входящим в группу риска развития заболеваний, ассоциированных с болью. Например, аборт является значимым фактором развития ВЗОМТ и одновременно, в связи с нарушением границы между эндометрием и миометрием, выступает самостоятельным фактором риска эндометриоза [43]. Неконтрацептивные эффекты КОК: улучшение состояния кожи и волос, устранение симптомов гиперандрогенизма (акне, себорея, гирсутизм), профилактика гиперплазии эндометрия, ВЗОМТ, менструальной мигрени, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, снижение риска доброкачественных заболеваний молочных желез, сохранение минеральной плотности костной ткани [44, 45], – дают дополнительные бонусы.

При выборе КОК следует помнить о преимуществах диеногеста, входящего в состав препарата Силует [11, 46]. Любой прогестин в составе КОК осуществляет лечебное действие благодаря дозозависимым эффектам подавления роста эндометриозной ткани, децидуализации эндометрия и атрофии его железистого эпителия, снижения секреции гонадотропинов и эстрогенов, ингибирования овуляции,

развития аменореи [47]. Помимо перечисленных эффектов прогестина обладают противовоспалительным потенциалом, в разной степени выраженным у разных представителей этого класса. У диеногеста местные, тканевые противовоспалительное и антипролиферативное действия преобладают над антигонадотропным, и это оказалось весьма полезным с позиций терапии эндометриоза. Доказано, что противовоспалительное и антиангиогенное воздействие диеногеста способствует угнетению пролиферации клеток эндометриальных имплантатов [48]. Клинический эффект достигается при использовании 2 мг активного вещества – именно такое количество диеногеста содержится в контрацептивном средстве Силует.

При эндометриозе рекомендуется назначать КОК в пролонгированном или непрерывном режиме [30]. Наиболее удобной формой пролонгированного приема КОК является его непрерывное использование вплоть до момента появления кровяных выделений прорыва (но не менее чем 21 день) с перерывом в 3–4 дня, необходимых для прекращения кровяных выделений. Подобный режим, не привязанный к определенному количеству дней, лучше переносятся женщинами [39].

Комбинированный контрацептив с диеногестом пригоден не только для терапии эндометриоза у женщин, нуждающихся в контрацепции, но и у пациенток, предъявляющих жалобы на болевые симптомы различного происхождения. Подобный лечебный подход позволяет, во-первых, улучшить качество жизни и, во-вторых, предотвратить развитие эндометриоза и синдрома ХТБ. К примеру, первичная дисменорея является одним из неблагоприятных прогностических факторов, связанных с эндометриозом [49]. Возможность КОК в лечении первичной дисменореи хорошо известны [42], и для пациенток, нуждающихся в контрацепции, этот метод лечения является наилучшим выбором. В последнее время ведутся дискуссии о том, что применение КОК у женщин с тяжелой дисменореей может маскировать развитие эндометриоза и стать причиной отсроченной диагностики тяжелых инфильтративных форм. Принимая во внимание реальность такого варианта развития событий, следует более тщательно искать причины боли у женщин с тяжелой дисменореей, но даже самый внимательный подход к диагностике не позволит при существующей практике установления диагноза эндометриоза полностью преодолеть проблему отсроченного выявления болезни. Кроме того, неизвестно, будет ли более успешной в случае тяжелой дисменореи терапия оральными прогестинами или аналогами ГнРГ – при глубоком инфильтративном эндометриозе редукция очагов поражения маловероятна. Уменьшение выраженности болевого симптома не может служить индикатором позитивных событий в брюшной полости, поскольку снижение ее интенсивности не коррелирует с редукцией размеров эндометриальных имплантатов в процессе проведения гормональной терапии [50]. Следовательно, даже для пациенток с тяжелой дисменореей в тех случаях, когда показаний к операции нет, но есть потребность в предохранении от беременности, применение КОК остается вариантом выбора.

Терапия эндометриоза и лечение пациенток с тазовой болью – не равнозначные понятия. Потенциал гормональных средств в устранении болевых симптомов известен, но назначить их, не выходя за рамки инструкции, можно только при наличии диагноза эндометриоза, установленного или предположительного [51]. Гормональные контрацептивы могут назначаться вне связи с диагнозом эндометриоза, по факту наличия сексуальной активности у женщины, не планирующей беременность. Консультируя пациентку с жалобами на тазовую боль, следует разумно подходить к выбору медикаментозных средств, который должен осуществляться в зависимости от наиболее вероятной причины боли и от текущих целей и предпочтений женщины.

**Литература/References**

1. Gunter J. *Neurobiology of chronic pelvic pain*. In: *Chronic Pelvic Pain, ed. P. Vercellini*; London, UK: Blackwell Publishing, 2011: 1–6.  
 2. Воробьева О.В. *Хронические тазовые боли: фокус на миофасциальный болевой синдром мышц тазового дна*. Consilium Medicum.

2012; 6 (14): 14–8. / Vorob'eva O.V. *Khronicheskie tazovye boli: fokus na miofatsial'nyi bolevoi sindrom myshts tazovogo dna*. Consilium Medicum. 2012; 6 (14): 14–8. [in Russian]  
 3. Адамян Л.В., Сухих Г.Т. *Технологии XXI века в гинекологии*. М.: МедиаСфера, 2008; с. 248. / Adamian L.V., Sukhikh G.T. *Tekhnologii XXI veka v ginekologii*. M.: Mediasfera, 2008; s. 248. [in Russian]  
 4. Coosemans A, Moerman P, Vergote I et al. *Wilm's tumor gene 1 (WT1) over expression in neurons in deep endometriosis: a pilot study*. *Fertil Steril* 2009; 91 (4): 1441–4.  
 5. Giamberardino MA. *Women and visceral pain: are the reproductive organs the main protagonists? Minireview at the occasion of the "European week against pain in women 2007"*. *Eur J Pain* 2008; 12 (3): 257–60.  
 6. Wiech K, Tracey I. *Influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms*. *Neuroimage* 2009; 47: 987–94.  
 7. Craig KD, Versloot J, Goubert L et al. *Perceiving pain in others: automatic and controlled mechanisms*. *Pain* 2010; 11 (2): 101–8.  
 8. Yarell J, Giamberardino MA, Robert M, Nasr-Esfabani M. *Bed-side testing for chronic pelvic pain: discriminating visceral from somatic pain*. *Pain Res Treat* 2011; 11: 692–8.  
 9. Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С. и др. *Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза. Проблемы репродукции*. 2011; 6: 78–81. / Adamian L.V., Sonova M.M., Tikhonova E.S. i dr. *Meditsinskie i sotsial'nye aspekty genital'nogo endometrioza. Problemy reprodukcii*. 2011; 6: 78–81. [in Russian]  
 10. Chapron C, Santulli P, Steuli I et al. *Endometriosis: causes of pain*. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 119: S177.  
 11. Адамян Л.В. *Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные рекомендации по ведению больных*. М., 2013. / Adamian L.V. *Endometrioza: diagnostika, lechenie i reabilitatsiia. Federal'nye rekomendatsii po vedeniiu bol'nykh*. M., 2013. [in Russian]  
 12. Carmona F, Chapron C, Martinez-Zamora MA. *Ovarian endometrioma but not deep infiltrating endometriosis is associated with increased serum levels of interleukin-8 and interleukin-6*. *J Reprod Immunol* 2012; 1–2: 80–6.  
 13. Nisenblatt V, Bossuyt PM, Shaikh R. *Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis*. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; Issue 5.  
 14. Ogrong-Boulemo A, Doban A, Hoeffel C et al. *Adnexal masses associated with peritoneal involvement: diagnosis with CT and MRI*. *Abdom Radiol (NY)* 2017. [Epub ahead of print]  
 15. Kanté F, Belgbiji J, Roseau G et al. *Comparison of the accuracy of rectal endoscopic sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of colorectal endometriosis*. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2017; 3: 131–6.  
 16. Hoyos LR, Benacerraf B, Puscheck EE. *Imaging in Endometriosis and Adenomyosis*. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 1: 27–37.  
 17. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A et al. *Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences*. *Hum Reprod* 2012; 12: 3412–6.  
 18. Халимова Д.Р. *Клинико-иммунологические особенности течения воспалительных заболеваний органов малого таза у девушек. Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2011; 3: 51–60. / Khalimova D.R. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniia vospalitel'nykh zabolevanii organov malogo taza u devushek. Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2011; 3: 51–60. [in Russian]  
 19. Адамян Л.В., Сонова М.М., Логинова О.Н. и др. *Сравнительный анализ эффективности диеногеста и лейпрорелина в комплексном лечении генитального эндометриоза. Проблемы репродукции*. 2013; 4: 33–8. / Adamian L.V., Sonova M.M., Loginova O.N. i dr. *Sravnitel'nyi analiz effektivnosti dienogesta i leiprorolina v kompleksnom lechenii genital'nogo endometrioza. Problemy reprodukcii*. 2013; 4: 33–8. [in Russian]  
 20. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L. *Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications*. *Fertil Steril* 2012; 6: 1531–8.  
 21. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. *Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch*. *Hum Reprod* 2009; 3: 496–501.  
 22. Gelbaya TA, Gordis S, D'Hooghe T.M. *Management of endometrioma prior to IVF: compliance withESHRE guidelines*. *Reprod Biomed Online* 2010; 3: 325–30.  
 23. Vercellini P, Frattaruolo MP, Somigliana E et al. *Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dys-*

- pareunia II: Effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. *Hum Reprod* 2013; 28 (5): 1221–30.
24. ACOG Practice Bulletin № 114. Management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 223–36.
  25. Falcone T, Lebovic DI. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2011; 118 (3): 691–705.
  26. Leyland N, Casper R, Laberge Ph et al. Endometriosis: Diagnosis and Management. *Clinical Practice Guideline, JOGC* 2010; 32 (7): 1–27.
  27. Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E et al. "Waiting for Godot": a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26 (1): 3–13.
  28. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD004753.
  29. Каратеев АЕ, Яхно НН, Лазебник ЛБ и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ИПЕСС, 2009; с. 9. / Karateev AE, Iakbno NN, Lazebnik LB. i dr. *Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Klinicheskie rekomendatsii. M.: IMA-PRESS, 2009; s. 9. [in Russian]*
  30. Caruso S, Iraci M, Cianci S et al. Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 µg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive. *J Endocrinol Invest* 2016; 8: 923–31.
  31. Matsuzaki S, Camis M, Pouly J-L et al. Both GnRH agonist and continuous oral progestin treatments reduce the expression of the tyrosine kinase receptor B and mu-opioid receptor in deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22 (1): 124–8.
  32. Атаманчук И.Н. Гормональная контрацепция при эндометриозе. Мед. аспекты здоровья женщины. 2014; 7: 5–11. / Atamanchuk IN. *Gormonal'naiia kontratseptsiiia pri endometrioze. Med. aspekty zdorov'ia zhen'scbiny. 2014; 7: 5–11. [in Russian]*
  33. Hughes E, Brown J, Collins JJ et al. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD000155.
  34. Harada T, Momoeda M, Taketani Y et al. Dienogest is as effective as intranasal busereline acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis – a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. *Fertil Steril* 2009; 91 (3): 774–80.
  35. Davis LJ, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD001019.
  36. Cheong Y, Tay P, Luk F et al. Laparoscopic surgery for endometriosis: how often do we need to reoperate? *J Obstet Gynecol* 2008; 28: 82–5.
  37. Shakiba K, Bena JF, McGill KM et al. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1285–92.
  38. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Terekawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008; 90: 1583–8.
  39. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P et al. Endometriosis: current and future medical therapies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 275–306.
  40. Somigliana E, Busnelli A, Benaglia L et al. Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 209: 77–80.
  41. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P et al. Post-operative endometriosis recurrence: a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. *Reprod Biomed Online* 2010; 2: 259–65.
  42. Harada T, Momoeda M, Terekawa N et al. Evaluation of a low-dose oral contraceptive pill for primary dysmenorrhea: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2011; 95: 1928–31.
  43. Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenbeilkd* 2013; 9: 924–31.
  44. Сперофф Л., Дарни Ф.Д. Клиническое руководство по контрацепции. Пер с англ. М.: БИНОМ, 2009. / Speroff L., Darni F.D. *Klinicheskoe rukovodstvo po kontratseptsii. Per s angl. M.: BINOM, 2009. [in Russian]*
  45. Schindler AE. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. *Int J Endocrinol Metab* 2013; 1: 41–7.
  46. Global Consensus of World Endometriosis Society. Montpellier. 25.03.2013.
  47. Schweppe K-W. Long-term use of progestogens – effects on endometriosis, adenomyosis and myomas. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23 (S1): 17–21.
  48. Grandi G, Mueller M, Bersinger NA et al. Does dienogest influence the inflammatory response of endometriotic cells? A systematic review. *Inflamm Res* 2016; 3: 183–92.
  49. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update* 2015; 6: 762–78.
  50. Leonardo-Pinto JP, Benetti-Pinto CL, Cursino K. Dienogest and deep infiltrating endometriosis: The remission of symptoms is not related to endometriosis nodule remission. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; p. 108–11.
  51. Zito G, Luppi S, Giolo E et al. Medical treatments for endometriosis-associated pelvic pain. *Biomed Res Int* 2014; p. 191–967.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кузнецова Ирина Вссолодовна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».  
E-mail: ms.smith.ivk@gmail.com