

Поликлиника № 1 Медико-санитарной части ГУВД по Санкт-Петербургу и Ленинградской области

## Лечение болевого синдрома при эндометриозной болезни

Эндометриозная болезнь (ЭБ) — дисгормональное иммунозависимое заболевание с наследственной предрасположенностью, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки. ЭБ представлена комплексом патологических и компенсаторных изменений в пораженных органах и общих расстройств различных систем организма в ответ на местное повреждение тканей эктопированным функционирующим эндометрием [1, 2].

В структуре гинекологической заболеваемости ЭБ занимает третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки [3]. Характерными симптомами ЭБ являются болевой синдром, нарушения менструальной функции, бесплодие [1, 4–6]. Болевой синдром включает дисменорею, то есть боли, связанные с менструацией, диспареунию, то есть боли, связанные с половым актом, и боли в области таза, не связанные с менструацией или половым актом [1]. По данным разных авторов, у больных ЭБ дисменорея встречается в 60–80 % случаев, боль в области таза — в 30–50 %, диспареуния — в 25–70 % [4, 7–10].

### Причины боли

Описаны следующие механизмы болей при наружном эндометриозе (ЭМ).

1. Имплантиция в брюшину вызывает воспалительную реакцию с выделением химических медиаторов боли (простагландинов, гистамина, кининов).

2. Глубокая инфильтрация может привести к поражению тканей, в том числе нервов.

3. Разрыв эндометриомы может вызвать острую боль с «химическим перитонитом». Периодическое вскрытие эндометриозных гетеротопий (феномен «миниатюрных менструаций») приводит к раздражению нервных окончаний и развитию асептического пельвиоперитонита.

4. Образование рубцов и адгезий приводит к деформации, натяжению тканей и органов, возникновению болей при физической нагрузке, переходе из горизонтального положения в вертикальное.

5. Фиксация кишечника адгезиями и рубцами с ретракцией может привести к «болям растяжения» во время дефекации, а также к выраженной диспареунии.

6. Фиксация матки в ретроверзии, а также рубцовые изменения маточно-крестцовых связок могут вызывать диспареунию.

7. Фиксация кишечника обуславливает также коликоподобную спастическую боль из-за растяжения и раздражения кишечника [1, 3, 6, 8, 10, 11].

Установлено, что при ЭБ развивается *T*-клеточный иммунодефицит, угнетение функции *T*-супрессоров, понижение функции *NK*-клеток, активация *B*-лимфоцитов, брюшинных макрофагов. В перитонеальной полости макрофаги составляют более 85 % от числа всех иммунных клеток. Они очищают брюшную полость от эритроцитов, фрагментов тканей и, возможно, эндометриальных клеток, попадающих туда через маточные трубы. Число макрофагов при ЭМ в перитонеальной жидкости существенно возрастает в результате их хронической стимуляции эктопированным эндометрием или избыточным рефлюксом менструальной крови. Макрофаги секретируют цитокины, простагландины (ПГ), гидролитические ферменты и компоненты комплемента [9, 12]. ПГ имеют разностороннюю биологическую активность и являются медиаторами воспалительной реакции, вызывая нарушения микроциркуляции, отёк, экссудацию, миграцию лейкоцитов и другие эффекты; сенсибилизируют рецепторы к медиаторам боли (гистамин, брадикинин) и механическим воздействиям, понижая порог болевой чувствительности; повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов [13].

При аденомиозе боли обусловлены гиперпродукцией ПГ [2]. Высокий уровень ПГ ведет к усилению сократительной активности матки и повышению давления внутри нее, нарушению микроциркуляции и локальной ишемии ткани [13, 14]. Отек стромы миометрия, пораженного ЭМ, может приводить к сдавлению интрамуральных нервных стволов и поливалентных нервных окончаний [8].

### Клиническая картина боли

Выраженность болевого синдрома при ЭБ зависит от локализации эндометриозных гетеротопий, степени (или стадии) распространения процесса и поражения ЭМ смежных органов, развития рубцово-спаечного процесса, длительности заболевания и индивидуальных особенностей пациенток [1, 4].

Боли — это субъективная психофизиологическая оценка неприятных ощущений, связанных с действительным или потенциальным повреждением тканей, обусловленная индивидуальными особенностями (порогом болевого ощущения) и ситуационными факторами [4, 7, 8].

Интенсивность и иррадиация болей при аденомиозе зависят от глубины прорастания в миометрий и степени поражения перешейка матки. Начальные симптомы бывают легкими, боли носят циклический характер и могут иррадиировать в мочевого пузырь, поясничную область, прямую кишку. Иррадиация боли в верхние отделы живота объясняется наличием анатомической и рефлекторной связи тазового и солнечного нервных сплетений. При прогрессировании ЭМ боли теряют цикличность, становятся изнурительными, нестерпимыми. Они приобретают хронический характер, нарастает астенизация организма, нарушается или теряется трудоспособность. В таких случаях считают, что у больной развился стойкий болевой синдром [1, 4, 8].

ЭМ в области прямокишечно-маточного углубления или крестцово-маточных связок вызывает боль, иррадирующую во влагалище, прямую кишку, копчик, промежность, бедра. Характерны диспареуния, интенсивная дисменорея, а также боль при дефекации и в положении сидя. В этом случае боль обусловлена, по-видимому, органическим поражением нервных сплетений [1, 4, 7, 8].

При ЭМ яичников боли локализуются в нижних отделах живота или на стороне поражения, иррадируют в поясничную область, прямую кишку, крестец, сопровождаются вздутием кишечника, нарушениями мочеиспускания или симптомами «острого живота», связанными с раздражением брюшины содержимым эндометриодных кист при их микроперфорации или разрыве [1, 4, 8].

ЭМ промежности и влагалища проявляется жгучими, распирающими болями, иррадирующими в глубину таза и в область наружного сфинктера прямой кишки, при вовлечении которого в процесс появляются нестерпимые боли при дефекации во время менструации [1, 8].

Но не всегда наблюдается корреляция между размером очага поражения, длительностью процесса и клинической картиной заболевания. Например, большие эндометриодные кисты яичников, чаще всего, бессимптомны и могут быть случайно обнаружены во время профилактического осмотра, если только не происходит их разрыв; в то же время минимальное распространение ЭМ на брюшину малого таза и крестцово-маточные связки и/или на прямокишечно-влагалищную перегородку нередко вызывает сильные боли, приводящие к потере трудоспособности. Это объясняется тем, что в минимальных поверхностных непигментированных очагах ЭМ образуется гораздо больше ПГ, чем в крупных зрелых [3–5, 7–10]. Однако

при высокой активности ЭМ сильные боли могут возникать и вследствие более широкого распространения очагов и спайкообразования [4].

## Принципы лечения

Исходя из описанных выше механизмов возникновения боли, для ее ликвидации необходимо удаление очагов ЭМ, устранение рубцово-спаечного процесса и восстановление нормальной анатомии половых органов, исключение циклических гормональных воздействий на эндометриодные гетеротопии, борьба с воспалением и нормализация иммунитета.

Современный подход к лечению ЭМ заключается в сочетании хирургического метода и гормонмодулирующей терапии [1, 7, 9].

Большинство пациенток с тазовыми болями хотят сохранить фертильность. Консервативная хирургия дает им такую возможность и позволяет лечить первопричину болезни, уничтожая гетеротопии, а также устраняет спаечный процесс и возвращает нормальную анатомию внутренних половых органов [1 5, 7, 8, 12, 15]. Отдаленные результаты хирургического лечения болевого синдрома, ассоциированного с ЭБ, в значительной степени зависят от индивидуальных характеристик конкретной больной. Только диагностическая лапароскопия без полного удаления всех эндометриодных очагов может привести к исчезновению болевого синдрома у 50 % женщин. Лапароскопическая лазерная деструкция очагов ЭМ при средней степени тяжести заболевания обычно приводит к исчезновению болей у 74 % женщин. В то же время, хирургическое лечение легких форм ЭМ обычно не приводит к существенному облегчению болевого синдрома [5, 12].

## Гормонмодулирующая терапия

Гормональная терапия ЭМ основана на концепции о том, что гормоны яичников являются главными регуляторами роста и функционирования эндометрия [1, 2, 5–8, 15, 16]. Большинство эндометриальных имплантов содержит к ним рецепторы. Противоположность ответа эндометрия на действие андрогенов и эстрогенов явилась основанием для разработки двух базовых стратегий гормонального лечения ЭМ. Одна из них состоит в том, чтобы создать ациклическую гормональную среду с низким содержанием эстрогенов, а другая заключается в том, чтобы перевести гормональную среду в высокоандрогенную. Высокое андрогенное влияние непосредственно приводит к атрофии эндометриальных имплантов, а также к низким ациклическим уровням эстрогенов [15].

При проведении гормональной терапии ЭМ следует руководствоваться основным принципом: ни один препарат не ликвидирует морфологического субстра-

та ЭМ, а лишь оказывает опосредованное влияние на его биологическую активность, чем объясняется симптоматический эффект [8, 9, 15].

В гормональной терапии используют препараты разного спектра действия. В настоящее время из всего многообразия гормонмодулирующих препаратов, применяющихся для лечения ЭМ, практическую ценность сохраняют прогестагены, антигонадотропины и агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона [7, 8, 15, 17].

**Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ)** — группа синтетических препаратов, по своей структуре и биологическим эффектам сходных с гонадотропным рилизинг-гормоном (ГнРГ). ГнРГ выделяется в пульсовом режиме, при котором не все гонадотропные рецепторы аденогипофиза связываются за один импульс выделения ГнРГ, и в интервалах между выбросами происходит постоянный ресинтез этих рецепторов. Назначение агонистов ГнРГ в течение длительного времени приводит к связыванию значительной части рецепторов гипофиза и, вследствие этого, к транзиторному увеличению концентрации ФСГ, ЛГ и эстрадиола в сыворотке крови (фаза кратковременной стимуляции). К 7–14-му дню после введения агонистов уровни гонадотропинов и эстрадиола снижаются. В последующем на фоне постоянного воздействия препарата отмечается исчезновение рецепторов с поверхности клеток гипофиза, блокада синтеза ЛГ и ФСГ и, соответственно, половых стероидов (фаза десенсибилизации). Учитывая это, пациентка должна быть предупреждена, что в течение первых двух недель лечения у нее может отмечаться ухудшение симптоматики заболевания (так называемый феномен «вспышки»). Клинический эффект воздействия а-ГнРГ на систему «гипофиз–яичники–эндометрий» проявляется в формировании «медикаментозной псевдоменопаузы», сопровождающейся аменореей, которая носит временный обратимый характер [1, 8].

А-ГнРГ, помимо супрессии гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, связываясь со своими собственными рецепторами непосредственно в ткани, снижают продукцию ароматазы, синтез соединительной ткани, блокируют выработку разных факторов роста и цитокинов и влияют на процессы индукции апоптоза [5].

К числу достоинств а-ГнРГ следует отнести высокую эффективность и удобство применения, особенно депонированных форм препарата, и метаболическую нейтральность. При использовании а-ГнРГ отсутствуют тромбэмболические осложнения, эти препараты не влияют на функции печени, почек, ЖКТ [18]. Одним из моментов, ограничивающих применение агонистов, является их высокая стоимость [1, 7].

К числу недостатков а-ГнРГ относится значительная частота рецидивов, то есть возвращение к исходному состоянию по истечении некоторого срока после окончания лечения, а также наличие побочных эф-

фектов, которые являются закономерным, хотя в большинстве случаев и обратимым, следствием гипоэстрогении и не позволяют пролонгировать лечение сколь угодно долго [19]. Исследования показали, что деминерализация костной ткани обратима при использовании а-ГнРГ не более 6 мес, чем и ограничивается длительность терапии агонистами. С целью уменьшения гипоэстрогенных эффектов используют комбинацию а-ГнРГ и ЗГТ, так называемую «add-back»-терапию. Показано, что при правильном подборе «add-back»-терапии достигается значительное улучшение переносимости а-ГнРГ без негативного влияния на лечебные свойства последних [8, 15, 16, 19]. А-ГнРГ применяют в форме эндоназального спрея и депо-форм (1 инъекция в 1 или 3 мес), так как все а-ГнРГ являются полипептидами и разрушаются пептидазой в ЖКТ [19].

Из клинических симптомов при применении а-ГнРГ раньше всего исчезает дисменорея, затем боли, не связанные с менструациями, а через 3–4 мес — и диспареуния. В конце курса лечения интенсивность болевого синдрома снижается, в среднем, в 4 раза. Отмечено уменьшение суммы баллов не только по эндометриoidным имплантам, но также и по спайкам, что отличает влияние а-ГнРГ от эффекта даназола [7, 8]. До операции можно провести гормональную терапию для уменьшения выраженности болевого синдрома, если операцию по каким-либо причинам невозможно выполнить в ближайшее время [8]. На фоне терапии а-ГнРГ в послеоперационном периоде атрофируются оставшиеся очаги ЭМ, снижается частота рецидивов заболевания, уменьшается вероятность образования послеоперационных гематом и спаек [9, 18]. На сегодняшний день применение а-ГнРГ является «золотым стандартом» в лечении ЭМ [20].

К **антигонадотропинам** относятся препараты, содержащие даназол (Дановал, Данол, Даноген) — синтетический стероид, производное 17- $\alpha$ -этинилтестостерона. Механизм действия связан с выключением функции яичников путем подавления овуляторного пика ФСГ и ЛГ при сохранении базального уровня их секреции [1]. Также они тормозят стероидогенез в яичниках, связывают андроген- и прогестеронзависимые рецепторы в эндометрии, подавляют пролиферативную и секреторную активность эндометриальных (или эндометриоподобных) желез. Имеются данные, что при применении даназола снижается способность моноцитов периферической крови стимулировать пролиферацию эндометриальных клеток [1, 2, 15].

Недостатками являются большая, по сравнению с прогестагенами, стоимость лечения, длительное восстановление фертильности после отмены, андрогенный эффект, симптомы менопаузы, синдром поражения гепатоцитов, нарушения со стороны системы кроветворения, нарушения толерантности к глюкозе, кровотечения прорыва [1]. Даназол был «золотым

стандартом» в лечении ЭМ, в настоящее время этот препарат применяют редко из-за значительно выраженных побочных эффектов, невозможности длительного использования [7].

**Антигестагены.** Из группы антигестагенов при лечении больных ЭБ испытаны два соединения: мифепристон и гестринон. Имеющиеся данные о применении мифепристона еще не достаточны для объективных выводов [11]. Гестринон (неместран) — производное 19-норстерона, обладает одновременно андрогенным, прогестагенным, антипрогестероновым и антиэстрогенным эффектом. Гестринон блокирует взаимосвязи между эндогенным прогестероном и прогестеронсвязывающими рецепторами в тканях; подавляет рост фолликулов, снижает уровень эстрадиола; является антагонистом андрогенсвязывающих рецепторов, нарушая взаимодействие в системе андрогены–рецепторы, увеличивает содержание свободного тестостерона в плазме крови; обладает антигонадотропным действием, подавляя пиковые секреции ФСГ и ЛГ. Воздействие гестринона выражается в возникновении атрофических процессов в гетеротопиях и эндометрии. По мнению ряда исследователей, гестринон более приемлем для лечения ЭМ, чем даназол, так как эффективная еженедельная доза препарата, способная вызвать атрофию эндометрия, в 140 раз ниже, а побочные эффекты встречаются значительно реже и выражены в меньшей степени. Гестринон является эффективным средством лечения болевого синдрома и бесплодия при ЭБ [12]. При сравнении эффективности гестринона и даназола установлено, что при применении в течение 6 мес (гестринон в дозе 5–7,5 мг в нед, даназол в дозе 600 мг в день) они обеспечивают практически одинаковое уменьшение интенсивности болевого синдрома и распространенности имплантов. Однако в течение 18 мес после окончания курса лечения гестриноном боли возобновлялись у 57 % больных, после лечения даназолом — у 53 % больных [8]. Из относительно опасных побочных явлений, вынуждающих ограничить продолжительность лечения гестриноном 6 мес, отмечается его потенциальная атерогенность [7].

**Прогестагены,** используемые для лечения симптомов ЭБ, вызывают гипоэстрогению и гиперпрогестинемию, которые приводят к атрофии очагов ЭМ. Терапия прогестагенами хорошо переносится, ее эффективность при лечении болевого синдрома сравнима с даназолом и а-ГнРГ [3]. Прогестагены являются препаратами выбора для больных, заинтересованных в наступлении беременности. Основные побочные эффекты — нестабильность подавления функции яичников, проявляющаяся разбросом уровней эстрадиола в крови, кровотечения прорыва, андрогенные проявления, увеличение сосудистой и инсулинорезистентности, снижение либидо, повышение массы тела, отеки, мигрень, нагрубание молочных желез, повышенная утомляемость, депрессия, снижение ЛПВП.

В настоящее время для лечения ЭБ в мире применяют четыре гестагена: Медроксипрогестерона ацетат (МПА), Дидрогестерон (Дюфастон), Диеногест и Левоноргестрел (внутриматочная система Мирена) [17].

**Медроксипрогестерона ацетат** (Провера, Вераплекс, Депо провера) подавляет секрецию гипофизарных гонадотропинов, что предотвращает созревание фолликулов и приводит к длительному ановуляторному состоянию. МПА лишен андрогенной и эстрогенной активности. При длительном применении развивается обратимая аменорея, обусловленная атрофией эндометрия. При применении МПА по 50 мг в день в течение 4 мес отмечается уменьшение выраженности болей и других симптомов у 80 % больных умеренно выраженным и тяжелым ЭМ [8].

**Дюфастон** (дидрогестерон) является производным прогестерона и поэтому не имеет нежелательных андрогенных, анаболических и минералкортикоидных эффектов, а в терапевтических дозах не подавляет овуляцию. Применяется, в основном, для лечения больных с ЭМ незначительной степени выраженности [9]. Дюфастон эффективен при лечении болей в области малого таза, обусловленных ЭМ. Уже через 1 мес применения в дозе 10 мг 3 раза в день с 5-го по 25-й день цикла отмечено исчезновение болей в области малого таза у 6 из 10 пациенток. Диспареуния исчезает через 12–16 нед после начала терапии в дозе 5 мг 2 раза в день [8]. Следует отметить, что для лечения ЭМ Дидрогестерон и МПА используют в более высоких дозах, чем в составе комбинированных оральных контрацептивов или препаратов ЗГТ [16].

В последние годы сообщается об успешном лечении разных форм ЭМ с помощью внутриматочной левоноргестрел-рилизинг-системы Мирена, которая представляет собой Т-образную систему, содержащую контейнер с левоноргестрелом (ЛНГ). Контейнер покрыт полидиметилсилоксановой мембраной, обеспечивающей непрерывное высвобождение ЛНГ в дозе 20 мкг/сут в течение 5 лет. ЛНГ — синтетический гестаген группы 19-норстероидов. Он является самым активным из известных гестагенов, обладает сильным антиэстрогенным и антигонадотропным эффектами и слабыми андрогенными свойствами. ЛНГ может оказывать незначительное системное воздействие, что иногда проявляется угнетением овуляции в некотором числе циклов. Мирена оказывает положительное влияние на очаги аденомиоза за счет снижения уровня ПГ и факторов фибринолитической активности в эндометрии, уменьшения степени его васкуляризации, снижения активности инсулиноподобного фактора роста и количества рецепторов эстрогенов и прогестерона, торможения пролиферативных процессов и гипотрофии эктопического эндометрия [16, 21, 22]. ЛНГ, уменьшая концентрацию ПГ и сократительную активность матки, снижает возможность экспульсий систе-

мы. Кроме того, ЛНГ выделяемый в полость матки, не проходит через ЖКТ, следовательно, отсутствует эффект первичного прохождения через печень, что способствует профилактике гипертриглицеридемии. Для Мирены не характерно влияние на артериальное давление и массу тела [23].

Мирена является эффективным средством терапии болевого синдрома, обусловленного ЭМ [21]. В его лечении она так же эффективна, как а-ГнРГ [16, 20]. Мирена — препарат выбора у пациенток с хроническими тазовыми болями при ЭБ, не планирующих беременность [22]. При дисменорее средней и тяжелой степени, вызванной аденомиозом, выраженность болевых ощущений значительно снижается после 12 мес использования Мирены [20]. Есть сообщения об успешном использовании Мирены при ректовагинальном ЭМ, подтвержденном данными лапароскопии: к 3-му месяцу исчезали симптомы дисменореи и значительно снижались проявления диспареунии, а к 12-му месяцу уменьшались очаги ЭМ в области ректовагинальной перегородки (по данным трансректального УЗИ), что авторы связали с непосредственным действием ЛНГ на рецепторном уровне в очагах ЭМ [16, 20, 21].

Побочные эффекты при использовании Мирены возникают, преимущественно, в первые 3 мес после ее установки и в дальнейшем постепенно исчезают полностью. К ним относятся изменения ритма менструаций, вплоть до их исчезновения; функциональные кисты яичников (клинического значения не имеют и исчезают самостоятельно в течение нескольких месяцев); явления, связанные с системным действием ЛНГ, — акне, сальность кожи, изменения массы, тошнота, головные боли, изменения настроения и мастодиния (их частота не превышает 3 %) [21, 22].

**Диеногест** — это синтетический стероид, обладающий выраженной прогестагенной активностью при отсутствии андрогенного, эстрогенного, антиэстрогенного и кортикоидоподобного действия, метаболически нейтрален [3, 6]. Это первый гестаген, доза которого для контрацепции, ЗГТ и лечения ЭМ одинакова — 2 мг/сут и значительно меньше, чем при использовании других прогестагенов. Путем клинических исследований было доказано, что Диеногест активно влияет на клинические проявления ЭБ как через подавление секреции эстрадиола яичниками, так и непосредственно на эндометриоидные гетеротопии [11]. Важной особенностью Диеногеста является его благоприятное действие на центральную нервную систему (улучшается сон, уменьшается раздражительность и депрессия). По мнению ряда авторов, препарат является высокоэффективным при минимальной, легкой, умеренной стадии ЭМ, хорошо переносится и вызывает менее выраженные побочные эффекты, по сравнению с другими гестагенами [17]. Назначение Диеногеста в течение 6 мес в непре-

рывном режиме также эффективно уменьшает дисменорею и тазовые боли, как и применение Даназола, а-ГнРГ, других прогестагенов в высоких дозах, однако безопасность и толерантность Диеногеста выше, чем а-ГнРГ и даназола [3, 6, 11, 16, 17].

Диеногест входит в состав комбинированного орального контрацептива Жанин. При лечении ЭБ целесообразным является выбор непрерывного приема Жанина на протяжении 3 мес без 7-дневных перерывов [6]. Подобный метод оправдывается тем, что у многих женщин в течение 7-дневного перерыва в приеме комбинированных оральных контрацептивов отмечается увеличение ФСГ с 3–4-го дня, что приводит к росту фолликулов до 8–10 мм в диаметре и, как следствие, повышению продукции эндогенного эстрадиола. При приеме Жанина без 7-дневного перерыва наблюдается лучшая супрессия ФСГ и отсутствие фолликулярного роста, что свидетельствует о стабилизации гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [24]. Уменьшение объема менструальных выделений или их отсутствие и управляемая ановуляция способствуют снижению секреции ПГ, в результате чего на фоне снижения порога возбудимости и сократительной активности гладкомышечных волокон уменьшаются частота и амплитуда сокращений мышц матки, снижается внутриматочное давление и исчезают или уменьшаются проявления дисменореи. Применение в непрерывном режиме Жанина у больных с ЭМ легкой и средней степени тяжести способствует ликвидации болевого синдрома у 84,3 %, альгодисменореи — у 88,4 %, диспареунии — у 42,8 % пациенток [6]. Характерно уменьшение случаев дисменореи по мере увеличения сроков использования препарата «Жанин» [3].

**Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)** тормозят гипоталамо-гипофизарную систему, в результате чего в яичниках подавляется фолликулогенез и овуляция, снижается продукция эстрадиола, что приводит к уменьшению синтеза ПГ и антидиуретического гормона и уменьшению дисменореи [24]. Эффект КОК на симптоматику ЭБ может быть усилен их приемом в непрерывном режиме [6], при котором у женщин развивается аменорея, болевой синдром исчезает в 60–95 % случаев [12].

На современном этапе длительное использование в схемах пролонгированного приема низкодозированных КОК, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола, успешно применяют в качестве поддерживающей терапии после полного курса приема а-ГнРГ у пациенток с ЭБ. Такая схема наиболее показана пациенткам с частичным уменьшением боли на фоне применения а-ГнРГ, нуждающимся в продолжительной терапии и планирующим наступление беременности. Длительный прием низкодозированных КОК также применяют у женщин с рецидивирующими болями в области малого таза после хирургического вмешательства по поводу ЭМ [11].

Медикаментозное лечение гормональными препаратами приводит к уменьшению или субъективному исчезновению проявлений заболевания у большинства пациенток с ЭБ. К сожалению, постепенный возврат симптомов наблюдается практически сразу после окончания лечения, что требует проведения многократных курсов терапии [15]. Частота развития рецидивов ЭМ не зависит от вида применявшейся терапии. Единственным известным методом профилактики рецидива ЭМ является в настоящее время назначение монофазных КОК, которые являются недорогим средством гормональной терапии ЭБ. Они обладают минимальными побочными эффектами, по сравнению с перечисленными выше группами препаратов, и хорошо переносятся больными, в связи с этим могут применяться длительно как основное лечение или как поддерживающая терапия после курса применения других препаратов [12].

## Вспомогательная терапия

Вспомогательная терапия потенцирует результативность гормонотерапии и снижает ее неблагоприятные эффекты.

Для нормализации нарушенного иммунного статуса применяют Левамизол (Декарис), Тималин, Тимоген, Пентаглобин, Циклоферон, Деринат [15].

Оральную энзимотерапию назначают для облегчения регресса рубцово-спаечных изменений и в качестве патогенетического средства для предотвращения активизации макрофагов и синтеза ими некоторых цитокинов при распространении эндометриоидных имплантов. Влияние энзимотерапии на рубцово-спаечную ткань усиливается действием антиоксидантов, вызывающих размягчение зрелого коллагена, составляющего ее основу. Энзимы нормализуют реологические свойства крови, что важно в связи с активизацией системы гемостаза под влиянием гормональных препаратов, применяемых для лечения больных ЭБ [15]. При использовании Вобэнзима (по 10 драже 3 раза в день в течение 2 мес, с повтором курса через 2 мес) отмечено исчезновение болей, уменьшение образований при УЗИ-контроле, а в послеоперационном периоде — улучшение репаратив-

ных процессов и предотвращение развития спаечного процесса [1].

Ингибиторы эндогенных ПГ, к которым относятся нестероидные противовоспалительные средства, НПВС (Нурофен-плюс, Бруфен, Раптен рапид и др.), назначают для купирования болевого синдрома и противовоспалительной терапии [24]. НПВС подавляют, преимущественно, фазу экссудации. Наиболее мощные препараты (Индометацин, Диклофенак) действуют также на фазу пролиферации, уменьшая синтез коллагена и склерозирование тканей. НПВС эффективны при болях средней и слабой интенсивности. При сильных висцеральных болях большинство НПВС уступает по силе действия препаратам группы морфина [13]. Препараты принимают внутрь или используют в виде ректальных свечей [2, 15].

Уменьшение болевого синдрома, помимо применения НПВС, достигается назначением спазмолитиков и анальгетиков (Баралгин или сочетание Галидора, Ношпы, Анальгина) [15].

С целью устранения рубцово-спаечного процесса применяют Натрия тиосульфат в виде теплых микроклизм, что основано на его противовоспалительном и десенсибилизирующем действии, а также способности к размягчению коллагена. Возможно использование электро- или фонофореза с Натрия тиосульфатом, Цинка сульфатом и Йодидом калия. Также показано положительное действие ферментных препаратов (Лидаза, Трипсин, Химотрипсин) и биогенных стимуляторов (экстракт алоэ, пеллоидин, ФиБС, стекловидное тело, Солкосерил и др.) [16].

## Заключение

Лечение болевого синдрома при ЭМ — актуальная проблема современной гинекологии. Признано сочетание хирургического лечения и медикаментозной терапии. Хирургическим путем уничтожаются очаги ЭМ, устраняется рубцово-спаечный процесс, восстанавливается нормальная анатомия половых органов. Медикаментозная терапия исключает циклическую гормональную стимуляцию эндометриоидных гетеротопий, нормализует иммунитет и борется с воспалением. Следует помнить, что лечение необходимо подбирать индивидуально.

## Литература

1. Цвелев Ю. В., Абашинов В. Г. Современная диагностика и терапия эндометриоидной болезни: Метод. пособие. СПб., 2007.
2. Дамиров М. М., Полетова Т. Н., Кузьмина Т. И. и др. Современные подходы к консервативному лечению больных аденомиозом // Журн. Рос. общ. акушеров-гинекологов. 2005. № 4. С. 21–24.
3. Прилепская В. Н., Острейкова Л. И. Диеногест (фармакологические, клинические и лечебные аспекты). М., 2004.
4. Сидорова И. С., Коган Е. А., Унанян А. Л. Эндометриоз тела матки и яичников. М., 2007.
5. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Патогенетическое обоснование применения агонистов ГнРГ в терапии сочетанной гинекологической патологии // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2006. Т. 5. № 1.
6. Марченко Л. А. Преимущества лечения эндометриоза с использованием непрерывного режима оральных контрацептивов. М., 2007.
7. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Генитальный эндометриоз. Тактика ведения больных: Пособие для врачей. М., 2006.
8. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриозы: Рук. для врачей. М.: Медицина, 2006.

9. Кудрина Е. А. Генитальный эндометриоз (клиническая лекция) // Гинекология. 2007. Т. 9. № 3. С. 37–42.
10. Темишева Я. А. Использование системной энзимотерапии в комплексном лечении наружного эндометриоза: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2000.
11. Прилепская В. Н. Эндометриоз и контрацептивные гормоны: возможности и перспективы // Гинекология. 2007. Т. 9. № 6.
12. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Эндометриоз: этиопатогенез, диагностика и лечение // Фарматека. 2004. № 17(94). С. 50–57.
13. Межевитинова Е. А. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении дисменореи // Гинекология. 2004. Т. 6. № 5. С. 251–255.
14. Рубченко Т. И. Эффективность Раптен Рапида при дисменорее // Гинекология. 2007. Т. 9. № 4. С. 37–40.
15. Кира Е. Ф., Ермолинский И. И., Мелько А. И. Эндометриодная болезнь. Современные принципы лечения // Гинекология. 2004. Т. 6. № 5. С. 232–237.
16. Марченко Л. А., Ильина Л. М. Возможности гормонотерапии у больных с различной гинекологической патологией. М., 2003.
17. Андреева Е. Н., Гаврилова Е. Ф. Профилактика и лечение генитального эндометриоза комбинированными оральными контрацептивами: миф или реальность? // Гинекология. 2007. Т. 9. № 3. С. 25–28.
18. Сметник В. П., Самойлова Т. Е., Кузьмичев Л. Н., Акинфеева Н. В. Применение бусерелина-депо – агониста гонадотропин-рилизинг гормона в гинекологии: Пособие для врачей. М., 2004.
19. Декапетил депо в гинекологии: Метод. указания / Под ред. В.И. Кулакова.
20. Прилепская В. Н., Бостанджян Л. Л. Лечебные аспекты использования внутриматочной левоноргестрел-рилизинг-системы // Гинекология. 2007. Т. 9. № 2.
21. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Применение внутриматочной гормональной рилизинг-системы «Мирена» в гинекологической практике: Метод. рук. для врачей акушеров-гинекологов. М., 2003.
22. Прилепская В. Н. Гормональная контрацепция и гормональная терапия — звенья одной цепи // Гинекология. 2006. (экстра-выпуск) С. 6–10.
23. Григорян О. Р., Андреева Е. Н. Применение рилизинг-системы Мирена в профилактике и лечении гиперплазии эндометрия у женщин с метаболическим синдромом. Взгляд эндокринолога // Гинекология. 2007. Т. 9. № 4. С. 4–8.
24. Тихомиров А. Л., Олейник Ч. Г. Возможности использования комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме // Гинекология. 2007. Т. 9. № 3. С. 28–32.