

индикаторным показателем, характеризующим уровень подготовки выездного персонала к лечебным мероприятиям по широкому спектру проблем у кардиологических больных на догоспитальном этапе.

### ВЫВОДЫ

1. Преимущественное использование бригадами скорой медицинской помощи для индукции тромболиза-

са препаратов болюсного введения обосновано достижением большей эффективности как по результатам, так и по времени их применения.

2. Только руководители тех медицинских организаций, которые уделяют значительное внимание решению вопросов по постоянному повышению качества оказания медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда за счет улучшения

оснащения бригад необходимым оборудованием и самыми современными лекарственными препаратами, а также постоянно повышающие уровень теоретической и практической подготовки своего персонала, могут качественно улучшить объем скорой медицинской помощи, оказываемой в экстренной форме, что также повышает престиж работников службы скорой медицинской помощи.

### АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Фарсиянц Антон Вячеславович — главный врач ГБУЗ Ставропольского края «Кисловодская городская станция скорой медицинской помощи», e-mail: skor87937@mail.ru.

Вафиади Аксинья Антоновна — врач-кардиолог ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1».

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

И. И. Куценко, Р. А. Гукеян, Е. И. Кравцова, С. К. Батмен

**Аннотация.** В статье предложен вариант повышения эффективности лечения рецидивов синдрома хронической тазовой боли, обусловленной перитонеальным эндометриозом.

**Ключевые слова:** синдром хронической тазовой боли, эндометриоз, диеногест, диеногест-содержащие оральные контрацептивы, ронколейкин.

### THE INCREASE OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF RELAPSE CHRONIC PELVIC PAIN IN PERITONEAL ENDOMETRIOSIS

I. I. Kutsenko, R. A. Gukeyan, E. I. Kravtsova, S. K. Batmen

**Annotation.** The article proposes an option to increase the effectiveness of treatment of relapse syndrome of chronic pelvic pain inherent in peritoneal endometriosis.

**Keywords:** chronic pelvic pain syndrome, endometriosis, dienogest, dienogest-containing oral contraceptives, Roncoleykin

**Х**роническая боль является распространенным состоянием, которое оказывает существенное влияние на работоспособность, функциональную активность и качество повседневной жизни, и одновременно — поводом для огромных расходов на здравоохранение. На современном этапе отсутствуют методы лечения, которые привели бы к полному регрессу хронической тазовой боли (ХТБ) при перитонеальном эндометриозе (ПЭ) и позволили избежать рецидивов [6, 7]. В значительной мере это связано со сложностью структуры хронической боли, которая, как правило, гетерогенна и представлена сочетанием комплекса симптомов, отражающих наличие ноцицептивной, неврогенной и психогенной составляющих.

На современном этапе основным методом лечения рецидивов ХТБ, обусловленной ПЭ, служит гормонотерапия [1, 10]. Препаратами первой линии терапии эндометриоза признаны диеногест и диеногест-содержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Эффективность этих препаратов эквивалентна агонистам гонадотропин-релизинг-гормона (а-ГнРГ), но отсутствие эстрогендефицитных побочных эффектов обеспечивает возможность длительного их применения. При рецидивах ХТБ при ПЭ чаще всего упоминается применение а-ГнРГ. Однако после отмены а-ГнРГ, как и других гормональных

препаратов, возникают повторные рецидивы, частота которых достигает 73% [5]. Вероятно, не столько сами эндометриоидные гетеротопии, сколько факторы, обуславливающие их выживание и инвазию, являются причиной ХТБ [1, 2]. Исследованиями, проведенными на нашей кафедре, доказана ведущая роль иммунного воспаления с гиперактивацией провоспалительного каскада цитокинов при рецидивах ХТБ при ПЭ [3, 4], что обеспечивает персистенцию болевой симптоматики и способствует существованию гипервозбудимости ноцицептивной системы. Вероятно, своевременное купирование иммунного дисбаланса позволит устранить данную причину возникновения рецидивов тазовой боли при перитонеальном эндометриозе.

**Целью настоящего исследования** явилось повышение эффективности лечения рецидивов ХТБ при ПЭ путем разработки нового терапевтического комплекса с учетом патогенетических особенностей при различном течении болевого синдрома.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 225 женщин: 195 больных ПЭ, страдающих ХТБ, и 30 здоровых женщин (группа контроля). Диагноз «ПЭ» был установлен при лапароскопии,

подтвержден патоморфологическим исследованием биоптатов гетеротопий. Распространенность процесса устанавливали в соответствии с классификацией Американского общества фертильности (r-AFS) 1996 г. пересмотра. При этом 62,8% пациенток не получали адъювантную гормональную терапию (в связи с купированием болевого синдрома сразу после оперативного этапа, а также боязнью побочных эффектов назначаемых препаратов или их стоимостью), в 37,2% случаев в послеоперационном периоде консервативная терапия проводилась, но ее длительность составила в среднем  $1,2 \pm 0,8$  года. Следует отметить, что ни одна больная в течение года до проводимого исследования этиотропного лечения не получала, контрацепция проводилась традиционными методами. Анамнестически пациентки отмечали нарастание количественной характеристики болевого синдрома при возникновении рецидива ХТБ по сравнению с первым эпизодом заболевания.

Для характеристики интенсивности боли применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). В зависимости от характера течения и интенсивности ХТБ больные были разделены на соответствующие 4 клинические группы:

- 1 группа — 53 пациентки с ХТБ (ВАШ 4–6 баллов), обусловленной впервые выявленным ПЭ;
- 2 группа — 56 пациенток с ХТБ (ВАШ 7–9 баллов), обусловленной впервые выявленным ПЭ;
- 3 группа — 45 пациенток с ХТБ (ВАШ 4–6 баллов), обусловленной рецидивом ранее выявленного ПЭ;
- 4 группа — 41 пациентка с ХТБ (ВАШ 7–9 баллов), обусловленной рецидивом ранее выявленного ПЭ;
- в 5-ю группу (группа контроля) вошли 30 здоровых женщин.

Проведен проспективный анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных с оценками статусов: гормонального (по периферической крови — ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон), цитокинового (содержания про- и противовоспалительных цитокинов периферической крови ИЛ1 $\beta$ , ИЛ8, ИЛ6, ИЛ2, РАИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-10), серотонинового (методом ИФА периферической крови) и психоэмоционального (по вопроснику SF-36 для оценки качества жизни и тесту Спилберга — Ханина для оценки реактивной и личностной тревожности). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Excel-2010, Statistica 10.0 (StatSoft, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования показали, что гормональный статус при ПЭ характеризуется дисфункцией как центрального, так и периферического звеньев регуляции репродуктивной системы, усугубляющейся при рецидивах болевого синдрома. Гормональный дисбаланс у больных с ПЭ не является непосредственным фактором формирования ХТБ, но как значимый фактор патогенеза ПЭ подтверждает необходимость проведения гормональной терапии. Исследование цитокинового каскада свидетельствует о присутствии иммунного воспаления (статистически значимое увеличение провоспалительного индекса — ПВИ) в патогенезе ХТБ любой интенсивности и характера течения.

При впервые выявленном заболевании отсутствует достоверная зависимость ПВИ от выраженности

болевого синдрома. В случае рецидива ХТБ умеренной интенсивности наблюдается максимальное повышение ПВИ, при рецидиве выраженной тазовой боли — «ложная стабилизация», определяемая по ПВИ, свидетельствует о срыве адаптивных возможностей. При оценке серотонинового статуса отмечено снижение уровня серотонина, достоверно усугубляющееся при рецидивах заболевания, а также при усилении интенсивности боли, что свидетельствует об истощении антиноцицептивной активности серотонинергической церебральной системы. При анализе показателей психоэмоционального статуса необходимо отметить достоверно повышенную реактивную и личностную тревожность у всех больных с ХТБ при ПЭ относительно группы контроля. При одинаковой интенсивности ХТБ у пациенток с первично выявленным эндометриозом и его рецидивом результаты оценки уровня личностной и реактивной тревожности достоверно различались, нарастая при рецидивировании процесса.

Минимально страдает качество жизни у пациенток с впервые выявленным процессом, независимо от субъективной оценки интенсивности тазовой боли. Наиболее выраженное снижение качества жизни наблюдалось в группах с рецидивом ХТБ при ПЭ, что прослеживается по всем показателям.

В целом, проведенные исследования показывают, что наличие иммунного воспаления с развитием хронизации воспалительного процесса приводит к персистированию болевой симптоматики и способствует существованию долго длящейся гипервозбудимости ноцицептивной системы, приводящей к уменьшению уровня серотонина при любой интенсивности и характере течения болевого синдрома. При нарастании интенсивности ХТБ имеющиеся дисфункции достоверно значимо усиливаются. Однако только при рецидивах ХТБ, обусловленного ПЭ, при идентичной интенсивности боли на фоне достоверно более длительного наличия иммунного воспаления, наряду с ноцицептивным механизмом возникновения тазовой боли, наиболее значимо усугубляются неврогенный и психогенный компоненты. В связи с этим вопрос о медикаментозной терапии рецидивов ХТБ при ПЭ должен решаться с учетом этих патогенетических особенностей, учитывая необходимость долгосрочной программы лечения, по возможности, с применением наиболее безопасных из существующих на современном этапе препаратов. При этом наши данные об особенностях патогенеза при рецидивах ХТБ, а также ранее проведенный анализ иммунотропных эффектов диеногеста у пациенток с первым эпизодом ХТБ при ПЭ, позволили предположить, что монотерапия диеногестом при всей ее патогенетической обусловленности и некоторым косвенным воздействиям на дисбаланс в иммунной системе у пациентов с рецидивом болевого синдрома не приведет к полноценной коррекции иммунных взаимоотношений. В связи с этим нами разработан новый терапевтический комплекс медикаментозной терапии.

В качестве гормонотерапии в предлагаемом комплексе использовался диеногест в сочетании с иммуномодулирующим препаратом рекомбинантного интерлейкина ИЛ-2, который, обладая плеотропной активностью, компенсирует проявления иммунной недостаточности и регулирует баланс про- и противовоспалительных цитокинов. После окончания основной терапии все больные

получали диеногест-содержащие КОК до 24 месяцев в циклическом режиме в качестве поддерживающей терапии. Эффективность разработанного комплекса сравнивалась с традиционной терапией (диеногест с переходом на диеногест-содержащие КОК).

Проведенный сравнительный анализ показал, что при рецидивах ХТБ при ПЭ более эффективной явилась комбинированная терапия диеногестом в сочетании с ИЛ-2,

с переходом на поддерживающий режим КОК, по сравнению с аналогичной терапией без иммунокоррекции: в 6 раз чаще и быстрее купировался болевой синдром, уменьшалась тревожность, опосредованно позитивно влияя на качество жизни, обеспечивался стойкий противорецидивный эффект. Положительные клинические эффекты сопровождалась нивелированием цитокиновых и серотониновых дисфункций.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л. В. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. — М., 2013. — С. 86.
2. Диагностика и лечение боли / Под ред. Дж. Х. Ван Роенн, Дж. А. Пэйс, М. И. Преодер. — М.: БИНОМ, 2012. — 496 с.
3. Куценко И. И., Мусольянц Р. А., Кравцова Е. И., Холина Л. А. Серотониновый и цитокиновый статус пациенток с хронической тазовой болью при перитонеальном эндометриозе // Доктор.Ру. — 2016. — С. 10—14.
4. Колесникова Н. В., Куценко И. И., Хорольская А. Е., Мусольянц Р. А. Особенности продукции цитокинов у пациенток с хронической тазовой болью, ассоциированной с перитонеальным эндометриозом // Российский иммунологический журнал. — 2015. — Т. 9 (18). — №1. — С. 108.
5. Сельков С. А., Егорова В. Н. Клинический опыт применения ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в гинекологии: Пособие для врачей. — СПб., 2010. — С. 32.
6. Чернуха Г. Е. Хроническая тазовая боль: причины и последствия // Проблемы репродукции. — 2011. — №5. — С. 83—89.
7. Flor H., Turk D. C. eds. Chronic pain: An Integrated Biobehavioral Approach. London: Informa Healthcare Publishing Group, 2011.
8. Latthe P., Latthe M., Say L. et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity // BMC Public Health. — 2006. — Vol. 6. — P. 177—184.
9. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. — 2008. — Vol. 90. — №5. Suppl. — P. 260—269.
10. Moore J. et al. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001019.

### АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Краснодар.

Куценко Ирина Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой.

Гукеян Рузанна Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры, e-mail: musolyants87@mail.ru.

Кравцова Елена Иосифовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры.

Батмен Саида Казбековна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры.

**20-22 ИЮНЯ** СОЧИ, МОРПОРТ  
УЛ. КРУИЗНАЯ ГАВАНЬ, 4

## ВЫСТАВКИ

**МЕДИЦИНА-  
СЕГОДНЯ И ЗАВТРА**

медицинская техника, технологии и  
фармпрепараты для здравоохранения

**ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ  
ЖИЗНИ. WELLNESS**

здоровая, натуральная и  
экологичная продукция и услуги



+7 (862) 231-11-68

  
СОЧИЭКСПО

WWW.SOCHI-EXPO.RU