

Современные подходы к комбинированной терапии хронической тазовой боли у женщин с аденомиозом

В.А. Чайка, Е.Н. Носенко, М.Р. Оразов
НИИ медицинских проблем семьи, ДОННМУ, г. Донецк

Представлен алгоритм комплексного лечения хронической тазовой боли у женщин с аденомиозом. Патогенетически и клинически обоснована эффективность применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов в сочетании с левоноргестрелсодержащей внутриматочной системой Мирена. Такое лечение предупреждает развитие рецидива тазовой боли у женщин с аденомиозом. Предложенные лечебные подходы направлены на расширение возможности профилактики рецидивов тазовой боли у пациенток с аденомиозом.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, аденомиоз, дисменорея, диферелин, левоноргестрелсодержащая внутриматочная система Мирена.

Аденомиоз – одна из наиболее актуальных проблем в гинекологии, которая занимает в структуре гинекологической патологии третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки. По данным ряда авторов, частота его составляет от 12% до 50% [1–3]. Частота генитального эндометриоза составляет до 10–15% в общей популяции, 80% – у больных с синдромом хронической тазовой боли [2, 12]. Несмотря на многочисленность исследований, этиология, патогенез и лечение данного заболевания продолжают оставаться предметом научных дискуссий [2, 5].

Существовавшее десятилетиями представление о том, что больные с аденомиозом подлежат преимущественно радикальному хирургическому лечению, сменилось тенденцией к органосохраняющей терапии этого сложного заболевания.

Тазовая боль – самый характерный симптом эндометриоза: у женщин с хронической тазовой болью аденомиоз обнаруживается в 71% случаев, а сочетание синдрома хронической тазовой боли и бесплодия обусловлено эндометриозом в 84% наблюдений.

Происхождение боли при эндометриозе нельзя объяснить только развитием спаечного процесса или попаданием частиц эндометрия и крови на брюшину. Выраженность спаечного процесса, как и распространенность самого аденомиоза, коррелирует с тяжестью боли. Вероятно, не столько сами эндометриоидные гетеротопии, сколько факторы, обуславливающие их выживание и инвазию, являются причиной болевого синдрома. Среди этих факторов рассматривают генетическую предрасположенность, аномальную воспалительную и иммунную реакцию, особенности локального гормонального гомеостаза.

Частота резидуального болевого синдрома после комбинированного лечения НГЭ составляет 18–45% [5, 6]. Возобновление болевой симптоматики, связанное с рецидивом заболевания, наблюдается у 80% больных при 7-летнем наблюдении [3]. Согласно современным представлениям хроническая боль любой этиологии представляет собой результат динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов [3, 5]. С этой точки зрения заслуживает внимания рассмотрение комплекса факторов, способствующих

их развитию и хронизации тазовой боли при НГЭ, обуславливающего соответствующие лечебные направления. Патогенетические механизмы, лежащие в основе тазовой боли при НГЭ недостаточно понятны. Возникновение боли при НГЭ связывают с феноменом микроменструаций, аллогенным воздействием медиаторов воспаления, спаечным процессом в малом тазу и поражением невральных структур [2–4].

Дискутабельной и нерешенной остается и проблема лечения заболевания. В современной клинической гинекологии актуальной задачей является органосохраняющее лечение больных аденомиозом. Одним из наиболее перспективных путей решения является определение структуры комплексной консервативной терапии болевого синдрома у женщин с аденомиозом с включением препарата, угнетающего патогенетические механизмы и обеспечивающего стойкий стабилизирующий эффект пролонгированного действия [7].

Цель исследования: изучение ближайших и отдаленных результатов болевого синдрома аденомиоза аналогом ГнРГ и левоноргестрелсодержащей внутриматочной системой (ВМС) – Мирена, продолжительность действия которой составляет 5 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 37 женщин с хроническим тазовым болевым синдромом (аденомиоз), возраст которых составил 24–40 лет (32±2,6 года).

Наиболее характерной жалобой, предъявляемой 32 пациентками, была боль внизу живота и в поясничной области, дисменорею отмечали 27 женщин, у 16 больных имело место бесплодие (первичное – у 9, вторичное – у 7), длительность его составляла от 1 года до 10 лет. Диспареунию отмечали 12 пациенток, у 11 женщин наблюдались межменструальные кровянистые выделения. Аденомиоз подтверждался данными клинической картины, бимануального исследования, УЗИ, гистероскопией и у части больных – лапароскопическим исследованием. Длительность симптомов составляла от 3 мес до 10 лет. Ранее 17 больных получали гормональную терапию прогестинами, даназолом, КОК, остальные пациентки никогда не лечились по поводу аденомиоза.

Помимо общеклинического обследования, всем больным проводили цитологическое исследование мазков из шейки матки и расширенную кольпоскопию. В крови определяли содержание эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов до лечения и 1 раз в 3 мес после начала введения препарата.

Пролонгированную форму трипторелина назначали внутримышечно 1 раз в месяц в дозе 3,75 мг, которая обеспечивает суточную дозу 100 мкг/сут в течение 30 дней. Через 5–6 мес оценивали эффективность терапии. Затем в полость матки вводили ЛНГ-ВМС (Мирена) – один из наиболее сильнодействующих прогестинов, который подавляет рост эндометрия, вызывает гипотрофию эндометриального

рия, прямо влияет на очаги аденомиоза. Действие Мирены продолжается 5 лет. Болевой синдром, зарегистрированный у 32 пациенток до начала лечения, через 2 мес значительно уменьшился. Межменструальные кровянистые выделения на фоне лечения прекратились у всех женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ в динамике показало нормализацию структуры миометрия у 17 из 37 больных аденомиозом, улучшение отмечено у 14 больных, в 6 случаях существенных изменений не наблюдалось. Две женщины не ответили на терапию. В дальнейшем у одной из них были выявлены эндометриомы обоих яичников.

Приливы зарегистрированы после второй инъекции у 27 больных, после третьей – у всех женщин. Преходящая головная боль, умеренная бессонница и эмоциональная лабильность наблюдались у 17 пациенток. Увеличение массы тела на 1–3 кг отмечено в 11 случаях. Назначение диетотерапии привело к нормализации массы тела у всех женщин. Сухость влагалища и диспареунию отмечали у 21 пациентки, на снижение либидо жаловались 9 женщин. Все побочные эффекты были вторичными, обусловленными торможением эстрогенной функции яичников, ни в одном случае не потребовалось досрочного прекращения лечения. У 1 больной наблюдалось снижение настроения, однако выраженность депрессии была умеренной, и пациентка не отказалась от продолжения лечения.

Менструальный цикл возобновился в течение 4–5 мес после отмены инъекции у всех больных. Последующие циклы были регулярными, а у подавляющего большинства (n=19) больных и безболезненными, у 13 больная стала слабее.

После окончания лечения 14 больным в полость матки вводили гормональную внутриматочную рилизинг-систему Мирена, которая представляет собой Т-образный стержень с силикатным контейнером, содержащим 52 мкг левоноргестрела. Корпус контейнера покрыт полидиметилсилоксановой мембраной, которая регулирует выделение левоноргестрела в полость матки, поддерживая его на уровне 20 мкг/сут. Высвобождение левоноргестрела непосредственно в полости матки изменяет состояние эндометрия и приводит к снижению интенсивности менструальной боли и менструальной кровопотери, связанных с аденомиозом. Так, L. Fedele и соавторы [12] опубликовали результаты своих наблюдений по применению ЛНГ-ВМС (Мирена) у 25 женщин с аденомиозом, сопровождающимся меноррагией. Диагноз аденомиоза был подтвержден с помощью УЗИ, гистероскопии, биопсии эндометрия, а у ряда больных – с помощью РТ. Спустя год после начала лечения у всех пациенток отмечалось уменьшение менструальной кровопотери, УЗИ подтверждало значительное уменьшение объема матки у всех больных. Fong и соавторы (1999) описали случай, когда у больной с аденомиозом через 12 мес после введения ЛНГ-ВМС размеры матки

значительно уменьшились, что сопровождалось снижением выраженности меноррагии и дисменореи.

Применение Мирены после окончания лечения аналогом ГнРГ поддерживало и усиливало эффект последнего. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что уже в первый год после лечения аналогом ГнРГ у 6–12% женщин наблюдаются рецидивы эндометриоза. При обследовании 14 больных через 6–12 мес – 2 года после введения в полость матки Мирены ни в одном случае рецидива эндометриоза мы не наблюдали, а побочные эффекты аналога ГнРГ (приливы, сухость влагалища, эмоциональная лабильность, умеренно выраженная бессонница, боль в костях), как правило, уменьшались или исчезали, что расценивалось как ремиссия аденомиоза. В послеоперационный период аналог ГнРГ оптимизируют результат операции, снижают частоту рецидивов эндометриоза, сокращают риск развития спячного процесса [10, 11]. Их длительное применение приводит к отрицательной регуляции и десенсилизации гипофизарных рецепторов к действию природного гормона, результатом чего является обратимая медикаментозная кастрация [1, 10], но андрогенного эффекта и метаболических нарушений они не вызывают. На фоне использования аналогов ГнРГ сохраняется психологический комфорт и физическая активность больных. При назначении препаратов 1 раз в месяц происходит устойчивое клиническое улучшение.

Наиболее эффективным и простым в употреблении лекарственным средством для лечения эндометриоза является аналог ГнРГ с пролонгированным действием – трипторелин. После прекращения лечения рецидив эндометриоза наблюдается в 6–12% случаев. Эффективность повышается при применении препарата в течение 6 мес и более. Следует отметить, что после 6 мес лечения аналогами ГнРГ плотность костной ткани снижается на 6–8%. Остеопороз представляет собой серьезную проблему при терапии этими препаратами. Для его профилактики и предупреждения рецидивов эндометриоза, а также уменьшения выраженности побочного действия препарата традиционно применяют заместительную гормональную терапию. Однако схема комбинированного лечения эндометриоза с использованием аналогов ГнРГ и заместительной гормональной терапии до конца не отработана.

ВЫВОДЫ

Таким образом, комплексная терапия эндометриоза аналогом ГнРГ и ЛНГ-ВМС (Мирена) предупреждает развитие рецидива болевого синдрома аденомиоза. Использование Мирены достоверно предотвращает побочное действие и усиливает лечебный эффект аналога ГнРГ. Данная терапия способствует уменьшению размеров матки и эндометриальных гетеротопий, уменьшению менструальной кровопотери или аменореи, восстановлению регулярного менструального цикла, приводит к снижению или полному исчезновению болевого синдрома, а у части больных – к восстановлению фертильности.

Сучасні підходи до комбінованої терапії хронічного тазового болю у жінок з аденоміозом В.А. Чайка, Е.Н. Носенко, М.Р. Оразов

Представлено алгоритм комплексного лікування хронічного тазового болю у жінок з аденоміозом. Патогенетично і клінічно обґрунтовано ефективність застосування агоністів гонадотропін-релізинг-гормонів у поєднанні з левоноргестреломісною внутрішньоматковою системою Мирена. Таке лікування попереджає розвиток рецидиву тазового болю у жінок з аденоміозом. Запропоновані лікувальні підходи спрямовані на розширення можливості профілактики рецидивів тазового болю у пацієнток з аденоміозом.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, аденоміоз, дисменорея, диферелін, левоноргестреломісна внутрішньоматкова система Мирена.

The complex treatment of of chronic pelvic pain for women with adenomyosis V. Chayka, E. Nosenko, M. Orazov

An algorithm for the complex treatment of chronic pelvic pain in women with adenomyosis pathogenetically and clinically substantiated efficacy of GnRH-agonist in combination with intrauterine system Mirena-levonorgestrel-contained prevents recurrence of pelvic pain in women with adenomyosis. The proposed therapeutic approaches aimed at increasing opportunities for prevention of recurrence of pelvic pain in patients with adenomyosis.

Key words: chronic pelvic pain, adenomyosis, adhesive process, dysmenorrhea, diferelein. intrauterine system Mirena levonorgestrel-contained.

Сведения об авторах

Чайка Владимир Андреевич – НИИ медицинских проблем семьи, ДОНМУ имени М. Горького, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (062) 305-60-71

Носенко Елена Николаевна – НИИ медицинских проблем семьи, ДОНМУ имени М. Горького, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (062) 305-60-71

Оразов Мекан Рахимбердыевич – НИИ медицинских проблем семьи, ДОНМУ имени М. Горького, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4. E-mail: omekan@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. – М., 2001.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Акуш. и гин. – 1996; 5: 8–12.
3. Кэмпбелл С., Монг Э. Гинекология. – 2003; 141–50.
4. Thomas E.J., Cooke I.D. Br Med J. – 1987; 294: 272–4.
5. Mahmood TA, Templeton A. Hum Reprod. – 1990; 5: 965–70.
6. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М., 1998.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб., 1995.
8. Вихляева Е.М. Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1997; 3: 21–3.
9. Манушарова Р.А. Фарматека. – 2004; 1: 40–3.
10. Леонов Б.В., Кулаков В.И., Корнеева И.Е. и др. Акуш. и гин. – 2002; 4: 1–4.
11. Волков Н.И., Камилова Д.П., Корнеева И.Е. Акуш. и гин. – 2002; 3: 49–50.
12. French R.S., Cowan F.M., Mansour D. et al. Levonorgestrel-releasing (20 microgram/day) intrauterine systems (Mirena) compared with other methods of reversible contraceptives. Bjog, 2000; 107 (10):
13. Fedele L., Bianchi S., Zanconato G. et al. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of recto- vaginal endometriosis. Fertil Steril 2001; 75: 485–88.
14. Giannopoulos T., Butler-Manuel S. et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as a therapy for endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. – 2004; 95 (3): 762–4.
15. Laoag-Fernandez J.B., Maruo T. et al. Effects of levonorgestrel-releasing intra-uterine system on the expression of vascular endothelial growth factor and adrenomedullin in the endometrium in adenomyosis. Hum Reprod. – 2003; 18 (4): 694–9.
16. Levy B.S. Management of uterine fibroids. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87 (8): 812–23.
17. Maia H., Maltez A. Insertion of mirena after endometrial resection in patients with adenomyosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc. – 2003; 10 (4): 512–6.
18. Perino A., Quartararo P., Catinella E. et al. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel-releasing intrauterine devices. Acta Fertil. – 1987.
19. Rachev E. Mirena – the first intrauterine contraceptive rherapeutic system. Akush Ginekol (Sofia), 2001; 40 (Suppl. 6): 3–6.
20. Rein M.S. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis. Environ. Health Perspect. – 2000; 108 (5): 791–3.
21. Searse G., Tantini C., Colafranceschi M. et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine devices and pre-cancerous lesions of the endometrium. Eur J Gynaecol Oncol. – 1988; 9 (4): 284–86.
22. Tiltman A.J. Smooth muscle neoplasms of the uterus. Curr Opin Obstet Gynecol. – 1997; 9 (1): 48–51.
23. Vercellini P., Aimi G., Panazza S. et al. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. Fertil Steril. – 1999; 72 (3): 505–8.
24. Vollenhoven B.J., Lawrence A.S., Healy D.L. Uterine fibroids. – 1997; 97: 285–98.
25. Wang S., Su Q. Clonality of multiple uterine leiomyomas. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. – 2002; 31 (2).

Статья поступила в редакцию 31.01.2014