

«Алгологические узлы эндометриоза».

Особенности клинического менеджмента пациенток с типичными и нетипичными симптомами эндометриоза

М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, Е. Д. Долгов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Эндометриоз по-прежнему остается одним из самых загадочных и контраверсионных заболеваний современной гинекологии. Современные статистические данные демонстрируют чрезвычайную актуальность активного внедрения эффективных терапевтических подходов в повседневную практику клинициста. Однако проблемой является ассоциированный с эндометриозом болевой синдром. Все чаще поднимается вопрос о т.н. атипичных алгологических проявлениях эндометриоза, которые, как казалось ранее, никак не соотносились с патогенезом основного заболевания. В этой связи целью данной статьи являлось предложение трехуровневой патогенетической концепции, способной связать основное проявление эндометриоза (тазовая боль) с другими нередко отдаленными алгологическими паттернами, а также составление алгоритма ведения данных пациенток, исходя из их патогенетического стадирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриоз, тазовая боль, эндометриоз-ассоциированная боль, диеногест.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

'Algological bonds of endometriosis'. Features of clinical management of patients with typical and atypical symptoms of endometriosis

M. R. Orazov, V. E. Radzinsky, E. D. Dolgov

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Endometriosis remains one of the most mysterious and controversial diseases in modern gynecology. Contemporary statistical data demonstrate the extreme relevance of actively implementing effective therapeutic approaches into the clinician's everyday practice. However, a significant challenge associated with endometriosis is the pain syndrome. The question of so-called atypical algological manifestations of endometriosis, which previously seemed unrelated to the pathogenesis of the primary disease, is increasingly raised. In this regard, the aim of this article was to propose a three-level pathogenetic concept capable of linking the primary manifestation of endometriosis (pelvic pain) with other often distant algological patterns, as well as to create an algorithm for managing these patients based on their pathogenetic staging.

KEYWORDS: endometriosis, pelvic pain, endometriosis-associated pain, dienogest.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflict of interest.

Эндометриоз – болезнь или образ жизни?

Уже много столетий на «острие контраверсий» находится весьма непростой вопрос классифицирования медицины как одной конкретной науки. Однако ее обширность и нередкое отсутствие конкретики, связанные с неизведанностью ряда патологических процессов, позволяют классифицировать медицину как отдельный раздел философии – философии здоровья. Но вместе с тем по прошествии большого хронологического промежутка, начиная с античных времен и до настоящего момента, стало очевидно, что медицина – это необъятная динамическая система, находящаяся в полной и неразрывной зависимости с потребностями населения конкретного времени. Мир повидал большое количество смертельных заболеваний, преодолевать которые было чрезвычайно трудно: отсутствие медицинской осведомленности пациентов, необходимых медикаментов и тотальная нехватка врачей внесли свои коррективы. Однако сейчас мы наблюдаем «верх эволюции» медицины. Современнейшее обо-

рудование, инновационные лекарственные препараты, «бьющие» в конкретную цель с минимальным набором побочных отрицательных эффектов, доступность медицинской помощи для всех и каждого и, безусловно, современная концепция предиктивной и профилактической медицины. Безусловно, даже на настоящий момент есть огромное количество точек для роста, однако за последние 200 лет произошел резкий переход от медицины «выживания» в сторону медицины качества жизни, и этот факт является основополагающим.

Как мы выше упомянули, эволюция затронула и взгляды современного населения планеты, и в особенности его женской части. Современная женщина следит не только за своей красотой и ухаживает за мужем и детьми, она стремится к достижению абстрактного и вместе с тем конкретного «женского счастья». И речь идет не только о реализации репродуктивной функции, ведь сейчас для женщины не менее важными являются карьерный рост и уверенное ощущение себя в обществе. Все эти биологические

и психоэмоциональные паттерны неразрывно связаны друг с другом и консолидируются в уже ранее упомянутое понятие качества жизни. Однако нередко идеалистичная картина мира затмевается темными красками. Тотальное изменение образа жизни пациенток за те же последние 200 лет привело к широкому распространению «болезней цивилизации» в рамках акушерско-гинекологической специализации, одной из которых является эндометриоз. В широком понимании эндометриоз – это заболевание, характеризующееся возникновением ткани, идентичной по морфофункциональным характеристикам эндометрию, за пределами полости матки [1]. Однако наиболее важными характеристиками данного заболевания являются его прямое отрицательное влияние на фертильность, ведь именно эндометриоз является причиной бесплодия в 50 % случаев, а также развитие тазовой боли у пациенток как основного и наиболее обширного симптома данной нозологии [2, 3, 4]. Важно отметить, что тазовая боль является лишь объединяющим термином для целого ряда аллологических фенотипов в рамках эндометриоза, о которых речь пойдет несколько ниже. Согласно классическим представлениям, хроническая тазовая боль (ХТБ) – это патологическое состояние, характеризующееся развитием болевого синдрома с характерной локализацией (низ живота, область таза, промежность, спина) и длящегося 6 и более месяцев с последующим развитием ряда психоэмоциональных и сексуальных нарушений [2, 6, 7]. На настоящий момент эндометриоз – это ведущий триггер тазовой боли у женщин, который является причиной ее развития у 70 % пациенток с верифицированной ХТБ [2]. Однако наиболее важной проблемой является длительность персистирования тазовой боли у пациенток с эндометриозом, ведь, согласно имеющимся данным, у подавляющего большинства пациенток манифестация аллологических симптомов эндометриоза отмечается задолго до достижения возраста 20 лет [8]. При этом эндометриоз может развиваться *de novo* или прогрессировать в любом периоде жизни женщины, что позволило охарактеризовать его как «болезнь длиною в жизнь» [12]. И весьма нередко пациентки могут «замалчивать» проблему или не придавать ей должного значения. Так, было обнаружено, что среднее время от появления первых симптомов эндометриоза до окончательной постановки диагноза составляет 4,5–6,5 лет, что способствует укреплению «порочных кругов» патогенеза и усложняет дальнейшую тактику ведения [9]. Вместе с тем другой «стороной медали» является ошибочная стратегия осуществления клиницистами менеджмента пациенток с тазовой болью. Так, отмечается, что в среднем женщинам приходится испытывать тазовую боль в течение 10 лет и «поменять» 10 специалистов для того, чтобы определить правильный диагноз [10, 11]. Однако все чаще в научных кругах поднимается вопрос «нетипичных» проявлений эндометриоза в целом и его аллологических паттернов в частности. При этом весьма дискуссионным остается вопрос первопричинности развития генерализованной болевой симптоматики на фоне эндометриоза. Эндометриоз способен напрямую провоцировать развитие боли различной локализации, включая мигренозную цефалгию, дисурию и дисхезию, или же длительно персистирующая эндометриоз-ассоциированная тазовая боль закрепляет

и расширяет свои порочные круги, не давая «права вето» для самостоятельного развития болевых паттернов других локализаций? На настоящий момент данный вопрос по-прежнему находится на «поле контраверсий», однако особенности клинического менеджмента пациенток с эндометриоз-ассоциированной аллологической симптоматикой уже достаточно изучены и будут рассмотрены в данной статье.

Все имеющиеся данные демонстрируют чрезвычайную актуальность поиска и внедрения эффективных терапевтических подходов к купированию эндометриоз-ассоциированной ХТБ и болевого синдрома других локализаций с целью повышения качества жизни пациенток. Но вместе с тем в научных кругах имеется четкое и обоснованное представление о том, что эндометриоз является практически неизлечимым заболеванием наряду с рядом других заболеваний (например, сахарный диабет). Исходя из этого, целью данной статьи является освещение ключевых механизмов эндометриоз-ассоциированной боли, а также вопросов клинического менеджмента пациенток данной когорты «от А до Я». Как связать тазовую боль и аллологические симптомы других локализаций с развитием эндометриоза? Как научиться управлять эндометриоз-ассоциированной болью? И возможно ли повысить качество жизни женщины до максимума с последующей гарантией на отсутствие его регресса *de novo*? На эти вопросы мы и постарались ответить в рамках данной статьи.

Трехуровневая теория тазовой боли: порочное равновесие

Доказано, что эндометриоз – это воспалительное и гормонозависимое заболевание, что отражает основные характеристики его патогенетического каскада, поскольку именно воспаление и гормональный дисбаланс формируют базис для развития эндометриозных гетеротопий [1]. И важно отметить, что все нижеописанные патогенетические паттерны формируют базис не только для развития изолированной тазовой боли, но и ряда боль-ассоциированных симптомов других локализаций, отмечающихся у женщин с эндометриозом.

Хорошо известно, что эндометриозные очаги находятся в прямой зависимости от действия эндогенных эстрогенов. Более того, они способны самостоятельно продуцировать необходимое количество эстрадиола (Е2) путем повышения экспрессии гена ароматазы Р-450 за счет «включения» механизмов локального повреждения и восстановления тканей (TIAR-механизмы), способствующих активации воспалительного каскада путем индукции циклооксигеназы II типа. Повышенное образование простагландина Е2 (т.н. медиатора боли) приводит к опосредованной активации экспрессии ароматазы и повышению продукции эстрадиола эндометриозными гетеротопиями [14, 15]. Также необходимо отметить, что у пациенток с эндометриозом отмечается снижение активности фермента 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы II типа, ответственного за биологическую трансформацию эстрадиола в неактивный эстрон, что также способствует повышению концентрации эстрадиола [13]. Таким образом, повышение локального содержания эстрадиола, необходимое для прогрессирования гетеротопий, осуществляется двумя основными путями: первый – гиперпродукция Е2 за счет локальных воспалительных изменений, а второй

подразумевает угнетение процесса биологической инактивации активного эстрадиола. Полученные данные свидетельствуют о неразрывной связи между гормональными и воспалительными изменениями в патогенезе эндометриоза. Важно отметить, что данный «тандем» способствует развитию базового и наиболее раннего механизма тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом. Повышенная продукция простагландина E2 и провоспалительных цитокинов за счет механизмов TIAR и макрофагальной дисфункции способствует модуляции химических взаимодействий в нервные импульсы и развитию т.н. *ноцицептивной боли* [16, 17]. Данный этап патогенетического каскада способствует реализации локального болевого синдрома или, если конкретно, эндометриоз-ассоциированной хронической тазовой боли, не распространяющейся за пределы указанного компартмента.

Следующей ступенью алгологического каскада эндометриоза является *нейропатический компонент*, который развивается постепенно по мере прогрессирования заболевания. Длительно персистирующий локальный воспалительный процесс приводит к усилению синтеза ряда факторов роста и опосредованной активации неоангио- и неоневрогенеза, что приводит к прорастанию сосудов и нервов *de novo* в эндометриоидный очаг, что способствует повышению интенсивности передачи ноцицептивных импульсов в высшие нервные структуры [16, 17, 18]. На этом этапе патогенеза происходит «прорастание» симпатических и сенсорных нервных волокон от близлежащих «магистральных» нервов, что может обуславливать развитие болевой симптоматики в окружающих органах и тканях, таких как уретра и кишечник. Кроме того, даже на этом этапе возможна генерализация болевого синдрома в связи с возникновением отдаленных рефлекторных болей различной локализации, «отражающих» развитие эндометриоза в полости малого таза.

Вместе с тем наиболее отсроченным и при этом «прочным» компонентом эндометриоз-ассоциированной боли является т.н. *центральный компонент*, который развивается лишь при продолжительном персистировании ноцицептивных сигналов в таламических структурах и соматосенсорных отделах коры головного мозга, что приводит к формированию центральной болевой детерминанты [7, 17, 19]. На этом этапе тазовая боль становится привычным «спутником» женщины и приобретает стереотипный характер, что характеризует данный алгологический компонент как терминальный этап патогенеза ХТБ, ассоциированной с эндометриозом, создающим наибольшие трудности при осуществлении клинического менеджмента пациенток. Вероятно, именно на этой ступени патогенеза также возможна болевая сенсibilизация всех центральных анатомических структур головного мозга, в том числе и сосудистого компонента, из-за чего тазовая боль становится опосредованным «провокатором» развития мигренозной цефалгии. Более того, подобное распространение алгологических сигналов в высших нервных центрах способно приводить к генерализации болевых импульсов и появлению болевого синдрома нетипичной локализации. Также длительно персистирующий эндометриоз-ассоциированный болевой синдром может становиться триггером развития психоэмоциональных девиаций у пациенток, о чем будет упомянуто несколько ниже.

Таким образом, необходимо отметить, что современные тенденции развития медицины привели к формированию отдельного направления «алгологии», изучающего ключевые механизмы развития и возможности купирования болевой симптоматики независимо от ее локализации. И здесь важно упомянуть, что современный акушер-гинеколог обязан иметь представление о ключевых механизмах развития эндометриоз-ассоциированного болевого синдрома с целью осуществления эффективной стратификации пациенток, исходя из превалирующего алгологического компонента, что позволит ему определить наиболее подходящую тактику ведения конкретной пациентки.

Нетипичное в привычном, или Алгологическая палитра эндометриоза на современном этапе

На настоящий момент вопрос, касающийся особенностей клинической симптоматики эндометриоза, хорошо изучен, однако ввиду существенной гетерогенности данного заболевания в отношении локализации очагов клиническая картина в целом и алгологическая в частности существенно варьируются. В рамках данной статьи мы хотели отметить типичную алгологическую симптоматику генитального эндометриоза, а также возможные нетипичные симптомы заболевания. Важно упомянуть, что глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ) является одной из наиболее распространенных форм заболевания и отмечается у 20–50% пациенток с генитальной формой эндометриоза. Наиболее частыми локализациями являются крестцово-маточные связки, влагалище, ректовагинальная перегородка и пузырно-маточная складка. При этом прорастание очагов, учитывая глубину инвазии более чем в 5 мм, возможно в окружающие органы, включая ректосигмоидный отдел толстой кишки, слепую кишку и аппендикс (наиболее частые формы), а также мочевыводящие пути (у 0,3–12% пациенток) [20]. При этом необходимо отметить, что болевая симптоматика со стороны различных органов малого таза может возникать и без фактического поражения эндометриозом данной локализации за счет патогенетических механизмов, описанных чуть выше. Возникновение рефлекторных или «отраженных» болей, а также центральная болевая детерминанта могут приводить к непредсказуемому появлению болей.

Наиболее частыми алгологическими симптомами эндометриоза являются хроническая тазовая боль, дисменорея, диспареуния, дизурия и дисхезия [21, 22]. При этом доказано, что дисменорея неразрывно связана с появлением ряда вегетативных симптомов (диарея, тошнота, рвота) [23]. Также важно отметить, что тяжесть болевого синдрома может зависеть от глубины инвазии эндометриоидного очага. Так, было доказано, что глубина инвазии очага в ректовагинальной перегородке менее 1 см положительно коррелировала с реализацией диспареунии легкой степени ($p=0,004$) [22].

Однако если с «классической» алгологической картиной эндометриоза все предельно ясно, то вопрос, касаемый атипичной симптоматики заболевания, по-прежнему остается дискуссионным. В этой связи важно отметить результаты исследования австралийских коллег Gete, D.G. et al. (2023), в которое вошло 7606 пациенток. В группу контроля были включены пациентки без эндометриоза, которые никогда или крайне редко отмечали у себя дисменорею или тазовую боль.

В результате была выявлена прочная взаимосвязь между эндометриозом и возникновением менструальных симптомов (дисменорея [ОШ 3,61, 95% ДИ: 3,11–4,19], обильные менструальные кровотечения [ОШ 2,40, 95% ДИ: 2,10–2,74], нерегулярные менструации [ОШ 1,76, 95% ДИ: 1,52–2,03] и предменструальный синдром [ОШ 1,52, 95% ДИ: 1,32–1,76]) ($p < 0,0001$). Как мы выше упомянули, длительная болевая сенсibilизация центральных ноцицептивных структур может приводить к возникновению «центральной» симптоматики. Так, авторы выявили прочную взаимосвязь между эндометриозом и развитием психоэмоционального дистресса, включая депрессию, тревогу и другие психические нарушения (ОШ 1,67, 95% ДИ: 1,39–2,01; ОШ 1,59, 95% ДИ: 1,24–2,03, ОШ 1,66, 95% ДИ: 1,22–2,26 соответственно) ($p < 0,0001$). Кроме того, была установлена положительная связь между эндометриозом и развитием сильной усталости (ОШ 1,79, 95% ДИ: 1,56–2,05), бессонницы (ОШ 1,56, 95% ДИ: 1,35–1,81) и тахикардии (ОШ 1,77, 95% ДИ: 1,37–2,18). Также авторы определили взаимосвязь между эндометриозом и развитием мигренозной цефалгии (ОШ 1,76, 95% ДИ: 1,52–2,03) как описанного выше возможного проявления центрального алгологического компонента патогенеза эндометриоз-ассоциированной боли. Не менее важными оказались найденные ассоциации эндометриоза с атипичными локализациями болевого синдрома, такими как боли в спине (ОШ 1,76, 95% ДИ: 1,53–2,04) и суставные боли (ОШ 1,65, 95% ДИ: 1,41–1,93) [24].

Таким образом, необходимо отметить, что для полного понимания обширности клинической картины эндометриоза важно знание ключевых паттернов патогенеза эндометриоз-ассоциированной тазовой боли и болей другой локализации. Мы полагаем, что эндометриоз способен стать уникальным разделом науки алгологии, поскольку он воздействует на ключевые алгологические механизмы всех организменных уровней, начиная с локального (в области малого таза) и заканчивая центральным (мигрени и головные боли). Полиморфная клиническая картина с возникновением болей различных локализаций нередко сбивает клинициста с правильного диагностического пути. Однако если перед врачом любой специализации находится пациентка и у нее отмечаются нарушения менструального цикла или тазовая боль в сочетании с вышеописанными «атипичными» симптомами, он в первую очередь должен исключить эндометриоз, поскольку сочетание вышеописанных клинических паттернов «идиопатически» возникнуть не может!

Консервативное лечение эндометриоз-ассоциированного болевого синдрома – воплощенная реальность

Согласно последним тенденциям, сложившимся в мировом акушерско-гинекологическом сообществе, в вопросе тактики ведения пациенток с эндометриоз-ассоциированной болью контраверсий не осталось. На настоящий момент сформирована т.н. мультимодальная концепция лечения (рис. 1) пациенток данной когорты, в основе которой лежит гормональная терапия эндометриоза, включающая гестагены (диеногест [Зафрилл]), комбинированные оральные контрацептивы (этинилэстрадиол + диеногест [Силует]), а также агонисты гонадотропного релизинг-гормона (аГнРГ/

антГнРГ) [25]. Несмотря на схожую эффективность, ввиду высокой частоты развития ряда побочных эффектов (приливы, сухость и жжение в вульвовагинальной зоне, психоэмоциональные девиации), связанных с возникновением, по сути, лекарственной менопаузы на фоне использования аГнРГ/антГнРГ, в вопросе купирования эндометриоз-ассоциированного болевого синдрома стоит отдать предпочтение гестагенам или КОК. Однако в случае использования аГнРГ/антГнРГ с целью патогенетической терапии эндометриоза и купирования ассоциированной с ним боли после 6 месяцев использования данной группы препаратов необходимо назначение т.н. add-back-терапии, позволяющей предотвратить возможные отрицательные эффекты [26].

В этой связи необходимо отметить, что на современном этапе основой терапии эндометриоз-ассоциированной боли являются диеногест-содержащие гормональные препараты. Диеногест – это инновационный гестаген IV поколения, имеющий ряд фармакологических и патогенетических преимуществ в отношении лечения эндометриоза в целом и купирования ассоциированной с ним боли в частности. Доказано, что диеногест оказывает антипролиферативный (за счет снижения экспрессии пролиферативного маркера KI-67 и соотношения фосфорилированной и дефосфорилированной протеинкиназы B [pAKT/AKT]), антиангиогенный (за счет снижения экспрессии эндотелиального фактора роста VEGF) и противовоспалительный (за счет снижения активности ЦОГ-2) эффекты, блокируя патогенетические механизмы эндометриоза на самом раннем этапе и, соответственно, не позволяя тазовой боли «успеть» сформировать свои порочные круги [27, 28].

Положительное влияние диеногеста на редукцию болевой симптоматики было доказано в рамках исследования, проведенного под руководством члена-корреспондента РАН, профессора В.Е. Радзинского, включавшего 104 пациентки с верифицированным овариальным эндометриозом и предшествующим оперативным лечением, которых разделили на 2 основные группы: экспериментальную группу ($n=82$), использовавшую диеногест в качестве постоперационной терапии, и группу контроля ($n=22$) без использования гормональной терапии. Было выявлено, что терапия диеногестом позволила снизить интенсивность болевой симптоматики эндометриоза через 3 и 6 месяцев лечения ($p < 0,001$) по данным оценочных шкал NRS/VAS. Кроме того, авторы доказали, что использование диеногеста в постоперационном периоде позволяет значимо снизить показатель рецидивирования (1 пациентка в экспериментальной группе против 5 пациенток в группе контроля) [29].

Также необходимо отметить результаты исследования Uludag S.Z. и др. (2021), в которое вошли 24 пациентки с верифицированным эндометриозом яичников, использовавшие диеногест (2 мг) в течение 6 месяцев. В результате было выявлено, что на фоне терапии существенно снизился объем эндометриом со 112,63–161,31 см³ до 65,47–95,69 см³ после 6 месяцев терапии (–41%) ($p=0,005$). Также было выявлено снижение интенсивности болевой симптоматики более чем в 2 раза по данным шкалы ВАШ (3,00 после лечения против 7,50 до терапии, $p=0,005$) [30].

Не менее оптимистичные данные были получены в ходе исследования Vignali M. и др. (2020), в которое



Рисунок 1. Мультимодальная концепция лечения пациенток с эндометриоз-ассоциированной болью [25]

также вошли 70 пациенток с верифицированным овариальным эндометриозом, 63 из которых завершили 6-месячный курс терапии, а 58 пациенток принимали диеногест на протяжении 12 месяцев. В результате было выявлено, что спустя 6 месяцев лечения снижение объема эндометриом в среднем составило 66,71 %, а через 12 месяцев – 76,19 %. Позитивная тенденция отмечалась в отношении редукции алгологической симптоматики: интенсивность дисменореи снизилась на 74,05 % через 6 месяцев и на 96,55 % через 12 месяцев лечения. Аналогично у пациенток снизилась интенсивность диспареунии (на 42,71 и 48,91 % соответственно) и тазовой боли (на 51,93 и 59,96 % соответственно) [31].

Как мы выше упомянули, использование диеногеста у пациенток с эндометриозом и ассоциированной с ним болью возможно не только в моноварианте, но и в составе комбинированных оральных контрацептивов в сочетании с этинилэстрадиолом (ЭЭ) (Силует). Доказано, что этинилэстрадиол потенцирует ключевые эффекты диеногеста: подавляет выработку эстрадиола эндометриоидными очагами и нормализует стероидно-рецепторный профиль клеток, снижая их чувствительность к E2 и повышая ее для прогестерона [32]. Кроме того, этинильная группа ограничивает метаболизацию ЭЭ в биологически активные эстрон и эстрадиол и не способствует прогрессированию развития гетеротопий [33].

Таким образом, необходимо отметить, что использование диеногеста и диеногест-содержащего КОК в качестве основы терапии эндометриоз-ассоциированной боли является патогенетически оправданным. При этом у пациенток с *тяжелой болевой симптоматикой* целесообразно использование длительной терапии диеногестом в моноварианте, в то время как у пациенток, *нуждающихся в контрацепции с симптоматикой легкой и умеренной степени тяжести*, возможно использование КОК с ЭЭ и диеногестом.

Важно отметить, что вопрос оперативного лечения эндометриоз-ассоциированной боли решается строго индивидуально, исходя из тяжести болевого синдрома, сопутствующей симптоматики и потребностей самой пациентки. Оперативное лечение ни в коем случае не противопоставляется медикаментозной терапии, составляющей основу менеджмента пациенток с эндометриозом и ассоциированной с ним болью, а может использоваться лишь в качестве дополнения медикаментозной терапии.

Мультимодальная концепция менеджмента пациенток с эндометриозом подразумевает их четкую стратификацию или, если угодно, их алгологическое стадирование:

- У пациенток с изолированным ноцицептивным компонентом (изолированная тазовая боль) или при его сочетании с начальными проявлениями нейропатической боли возможно ограничиться лишь гормональной терапией.

- В случае запущенного и прогрессирующего нейропатического компонента (выраженная иррадиация боли, появление отдаленных болевых очагов) целесообразно дополнение гормональной терапии нутритивной поддержкой и физиотерапией.
- При преобладании центрального алгологического компонента (различные центральные нарушения: бессонница, мигрень, депрессия, тревога и др.) необходима консультация психиатра для проведения соответствующей когнитивно-поведенческой и медикаментозной терапии.

Заключение

Таким образом, необходимо отметить, что на настоящий момент «классический» эндометриоз является достаточно изученным заболеванием с точки зрения его патогенетических особенностей. Однако причины возникновения его атипичных алгологических проявлений остаются на поле дискуссий. В рамках данной статьи нам удалось выстроить патогенетическую концепцию эндометриоз-ассоциированной боли на современном этапе, показав, что первопричиной всех последующих алгологических проявлений заболевания может служить именно тазовая боль. Безусловно, данная концепция в будущем будет дополняться и корректироваться, однако на особенностях клинического менеджмента пациенток с эндометриоз-ассоциированной болью независимо от ее локализации это маловероятно отразится.

На настоящий момент основой терапевтического менеджмента пациенток данной когорты является использование гормональной терапии на основе диеногеста, единственного гестагена, имеющего ряд патогенетических преимуществ как для эндометриоза в целом, так и ассоциированного с ним болевого синдрома в частности. При этом мы акцентируем внимание на том, что гормональная терапия при отсутствии абсолютных противопоказаний является нерушимым апостолом стратегий лечения пациенток с эндометриозом. Все остальные компоненты

мультимодальной концепции должны использоваться исходя из потребностей и особенностей конкретной пациентки. Кроме того, при ведении пациенток с эндометриоз-ассоциированной болью необходимо проводить четкое алгологическое стадирование для определения наиболее удачной тактики лечения.

Говорить об эндометриозе как об одном из немногих неизлечимых заболеваний на планете не столь оптимистично. Действительно, окончательно и бесповоротно «победить» данное заболевание у абсолютного большинства пациенток не представляется возможным, однако с каждым годом мы успешно учимся преодолевать все преграды на пути клинического менеджмента и контролировать эндометриоз. И в этой связи мы бы хотели завершить данную статью адаптированной цитатой Л.С. Сухорукова: «Для одних эндометриоз – образ жизни, а для других – лишь пройденный жизненный этап».

Список литературы / References

- Yilmaz B.D., Bulun S.E. Endometriosis and nuclear receptors // Human reproduction update. 2019; 25 (4): 473–485.
- Arnold MJ, Osgood AT, Aust A. Chronic Pelvic Pain in Women: ACOG Updates Recommendations. Am Fam Physician. 2021 Feb 1; 103 (3): 186–188. PMID: 33507045.
- Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, Kohlmeier A, Yin P, Milad M, Wei J. Endometriosis. Endocr Rev. 2019 Aug 1; 40 (4): 1048–1079. DOI: 10.1210/er.2018-00242. PMID: 30994890; PMCID: PMC6693056.
- Simopoulou M., Rapani A., Grigoriadis S., Pantou A., Tsioulou P., Maziotis E., Tzanakaki D., Triantafyllidou O., Kalampokas T., Siristatidis C., Bakas P., Vlahos N. Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development. Biomedicine. 2021; 9: 273. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9030273>
- Arnold MJ, Osgood AT, Aust A. Chronic Pelvic Pain in Women: ACOG Updates Recommendations. Am Fam Physician. 2021 Feb 1; 103 (3): 186–188. PMID: 33507045.
- Chronic pelvic pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. Obstet Gynecol. 2020; 135: e98–e109. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003716
- Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Костин И.Н. Хроническая тазовая боль в гинекологической практике. Доктор.Ру. 2019; 7 (162): 30–35.
- Radzinsky V.E., Orazov M.R., Kostin I.N. Chronic Pelvic Pain in Gynecological Practice. Doctor.Ru. 2019; 7 (162): 30–35.
- Bourdell N., Matsusaki S., Roman H., Lenglet Y., Botchorishvili R., Mage G., Canis M. Endometriosis in teenagers. Gynecol. Obstet. Fertil. 2006; 34: 727–734.
- Briceag I, Costache A, Purcarea VL, Cergan R, Dumitru M, Briceag I, Sajin M, Ispas AT. Fallopian tubes – literature review of anatomy and etiology in female infertility. J. Med Life. 2015; 8 (2): 129–31.
- Ballweg M.L. Impact of endometriosis on women's health: Comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2004; 18: 201–218.
- Greene R., Stratton P., Cleary S.D., Ballweg M.L., Sincii N. Diagnostic experience among 4334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. Fertil. Steril. 2009; 91: 32–39.
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. Современные возможности терапевтического менеджмента пациенток с эндометриозом в различные возрастные периоды. Women's Clinic. 2023; 2: 10–18.
- Orazov M.R., Radzinsky V.E., Dolgov E.D. Modern Therapeutic Management Options for Patients with Endometriosis in Different Age Groups. Women's Clinic. 2023; 2: 10–18.
- Zeitoun K., Takayama K., Sasano H., Suzuki T., Moghrabi N., Andersson S., Johns A., Meng L., Putman M., Carr B. Deficient 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: Failure to metabolize 17 β -estradiol. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998; 83: 4474–4480.
- Noble L.S., Takayama K., Zeitoun K.M., Putman J.M., Johns D.A., Hinshelwood M.M., Agarwal V.R., Zhao Y., Carr B.R., Bulun S.E. Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997; 82: 600–606.
- Bulun S.E., Yang S., Fang Z., Gurates B., Tamura M., Zhou J., Sebastian S. Role of aromatase in endometrial disease. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2001; 79: 19–25.
- Laganà A.S. et al. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights // International journal of molecular sciences. 2019; 20 (22): 5615.
- Оразов М.Р., Токтар Л.Р. Боль по кругу. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2020; 4: 42–47.
- Orazov M.R., Toktar L.R. Pain in a Circle. Status Praesens. Gynecology, Obstetrics, Infertility. 2020; 4: 42–47.
- Smolarz B., Szyto K., Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature) // International journal of molecular sciences. 2021; 22 (19): 10554.
- Яковлева Э.Б., Бабенко О.М., Бугаев А.Б. Современный взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли. Медицина неотложных состояний. 2014; 2 (57): 134–139.
- Yakovleva E.B., Babenko O.M., Bugaev A.B. Modern Perspective on the Treatment of Chronic Pelvic Pain. Emergency Medicine. 2014; 2 (57): 134–139.
- Русина Е.И., Ярмолинская М.И., Пьянкова В.О. Глубокий инфильтративный эндометриоз. Спорные вопросы: за и против. Гинекология. 2020; 5.
- Rusina E.I., Yarmolinskaya M.I., Pyankova V.O. Deep Infiltrating Endometriosis. Controversial Issues: Pros and Cons. Gynecology. 2020; 5.
- Quintana R.L. Endometriosis infiltrativa profunda en la vejiga, resección quirúrgica por laparoscopia. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. REVISTA MEXICANA DE MEDICINA DE LA REPRODUCCIÓN. 2022; 13.– №. d.
- Kor E. et al. Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound // BMC Research Notes. 2020; 13: 1–8.
- Gutman G., Nunez A.T., Fisher M. Dysmenorrhea in adolescents // Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. 2022; 101186.
- Gete D.G., Doust J., Morlock S., Montgomery G., Mishra G.D. 2023. Associations between endometriosis and common symptoms: findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. American Journal of Obstetrics and Gynecology.
- Mechsner S. 2022. Endometriosis, an Ongoing Pain-Step-by-Step Treatment. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11 (2): 467.
- Lai ZZ, Yang HL, Ha SY, Chang KK, Mei J, Zhou WJ, Qiu XM, Wang XQ, Zhu R, Li DJ, Li MQ. Cyclooxygenase-2 in Endometriosis. Int J. Biol. Sci. 2019 Oct 23; 15 (13): 2783–2797. DOI: 10.7150/ijbs.35128. PMID: 31853218; PMCID: PMC6909960
- Kim H. J. et al. Dienogest May Reduce Estradiol-and Inflammatory Cytokine-Induced Cell Viability and Proliferation and Inhibit the Pathogenesis of Endometriosis: A Cell Culture-and Mouse Model-Based Study. Biomedicine. 2022; 10 (11): 2992.
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Абрамашвили Ю.Г. Патогенез и патогенетические опции в менеджменте эндометриоза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2023; 22(1): 92–104. DOI: 10.20953/1726-1678-2023-1-92-104
- Orazov M.R., Radzinsky V.E., Dolgov E.D., Abramashvili Yu. G. Pathogenesis and Pathogenetic Options in the Management of Endometriosis. Issues in Gynecology, Obstetrics, and Perinatology. 2023; 22 (1): 92–104. DOI: 10.20953/1726-1678-2023-1-92-104
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е., Тайрова М.Б. Эффективность профилактики рецидивов после хирургического лечения эндометриоза яичников. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022; 21 (3): 53.
- Orazov M.R., Radzinsky V.E., Orekhov R.E., Tairova M.B. The Effectiveness of Preventing Recurrences after Surgical Treatment of Ovarian Endometriosis. Issues in Gynecology, Obstetrics, and Perinatology. 2022; 21 (3): 53.
- Uludag S.Z., Demirtas E., Sahin Y., Aygen E.M. Dienogest reduces endometrioma volume and endometriosis-related pain symptoms. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2021; 41 (8): 1246–1251.
- Vignali M., Belloni G.M., Pietropaolo G., Barbasetti Di Prun A., Barbera V., Angioni S., Pino I. Effect of Dienogest therapy on the size of the endometrioma. Gynecological Endocrinology. 2020; 36 (8): 723–727.
- Bono Y., Kyo S., Kiyono T., Mizumoto Y., Nakamura M., Maida Y., Takakura M., Fujiwara H. Concurrent estrogen action was essential for maximal progestin effect in oral contraceptives. Fertility and Sterility. 2014; 101: 5.
- Mueck A.O., Sitruk-Ware R. Nomegestrol acetate, a novel progestogen for oral contraception. Steroids. 2011; 76 (6): 531–539.

Статья поступила / Received 24.08.23
Получена после рецензирования / Revised 01.09.23
Принята в печать / Accepted 04.09.23

Сведения об авторах

Оразов Мекан Рахимбердыевич, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. E-mail: omekan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5342-8129

Радзинский Виктор Евсеевич, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. E-mail: radzinsky@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7428-0469

Долгов Евгений Денисович, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. E-mail: 1586dolgde@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6709-5209

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Автор для переписки: Оразов Мекан Рахимбердыевич. E-mail: omekan@mail.ru

About authors

Orazov Mekan R., DM Sci (habil.), professor of the Dept of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology. E-mail: omekan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5342-8129

Radzinsky Victor E., Honored Scientist of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, DM Sci (habil.), professor, head of the Dept of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology. E-mail: radzinsky@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7428-0469

Dolgov Evgeny D., clinical resident of the Dept of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology. E-mail: 1586dolgde@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6709-5209

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Orazov Mekan R. E-mail: omekan@mail.ru

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. «Алгологические узы эндометриоза». Особенности клинического менеджмента пациенток с типичными и нетипичными симптомами эндометриоза. Медицинский алфавит. 2023; (19): 16–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-19-16-22>

For citation: Orazov M.R., Radzinsky V.E., Dolgov E.D. Algological bonds of endometriosis. Features of clinical management of patients with typical and atypical symptoms of endometriosis. Medical alphabet. 2023; (19): 16–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-19-16-22>

