

мо более точное определение показаний к применению препарата Пермиксон. Иными словами, у определенно-го круга пациентов — со слабо- и средневыраженными СНМП, или с большим количеством сопутствующих заболеланий, или относительно молодого возраста, ведущих активную сексуальную жизнь, — Пермиксон вправе выступать как средство монотерапии или препарат первой линии лечения.

Благодарность

Редакция благодарит компанию «Пьер Фабр Медикамент» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Martin S.A., Haren M.T., Marshall V.R. et al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol.* 2011;29:179–184. DOI: 10.1007/s00345-010-0605-8.
2. Société Internationale d'Urologie (SIU), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): An International Consultation on Male LUTS. C. Chapple, P. Abrams, eds. 2013.
3. Kupelian V., Wei J.T., O'Leary M.P. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med.* 2006;166:2381–2387. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2381.
4. Agarwal A., Eryuzlu L.N., Cartwright R. et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol.* 2014;65(6):1211–1217. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.019.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Хроническая тазовая боль при аденомиозе. Методы лечения

Д.м.н. А.Э. Эседова, А.М. Меджидова

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала

РЕЗЮМЕ

Введение: актуальность проблемы аденомиоза обусловлена не только тяжестью клинических проявлений заболелания, но и сложностью диагностики на начальном этапе развития, длительным и прогрессирующим течением, стойкой хронической тазовой болью, которая снижает качество жизни.

Цель исследования: повысить эффективность лечения аденомиоза у пациенток с синдромом хронической тазовой боли.

Материал и методы: проведено проспективное сравнительное исследование с участием 150 пациенток репродуктивного возраста (от 24 до 38 лет), из них 120 пациенток с первичным или вторичным бесплодием и аденомиозом, предъявлявшие жалобы на боль во время менструации разной выраженности, которым проводили лечение, и 30 здоровых женщин, планирующих беременность, за которыми осуществлялось динамическое наблюдение (контрольная группа). Пациенткам 1-й группы (n=60) было проведено оперативное лечение аденомиоза, из них 30 женщин после операции находились под наблюдением, 30 — получали диеногест 2 мг в течение 6 мес. Пациенткам 2-й группы (n=60) операция не выполнялась, из них 30 находились под наблюдением, а остальные в течение 6 мес. получали диеногест 2 мг. Оценивали выраженность боли по визуальной аналоговой шкале, размеры матки, индекс резистентности маточных артерий.

Результаты исследования: на фоне приема диеногеста удалось добиться наиболее существенного снижения выраженности боли: в 1,5 раза через 3 мес. и почти в 3 раза через 6 мес. (p<0,05). Статистически значимое (p<0,05) снижение индекса резистентности маточных артерий констатировали только в подгруппах пациенток, получавших диеногест. Кроме того, установлено, что гормональное лечение обуславливало уменьшение объема матки, что коррелировало с уменьшением боли во время менструации.

Заключение: лечение диеногестом 2 мг можно считать методом выбора у пациенток с аденомиозом, сопровождающимся выраженным болевым синдромом.

Ключевые слова: аденомиоз, синдром хронической тазовой боли, диспареуния, диеногест, доплерометрия.

Для цитирования: Эседова А.Э., Меджидова А.М. Хроническая тазовая боль при аденомиозе. Методы лечения. *PMЖ.* 2021;4:44–47.

ABSTRACT

Chronic pelvic pain with adenomyosis. Treatment methods
A.E. Esedova, A.M. Medzhidova

Dagestan State Medical University, Makhachkala

Background: the urgency of the problem concerning adenomyosis is caused not only by the severity of disease clinical manifestations but also by the diagnosis complexity at the onset stage, long-term and progressive course, persistent chronic pelvic pain, which reduces the life quality.

Aim: to increase the treatment efficacy of adenomyosis in patients with chronic pelvic pain syndrome.

Patients and Methods: a prospective comparative study was conducted with 150 female patients of reproductive age (from 24 to 38 years). 120 of them, who were treated, had primary or secondary infertility and adenomyosis, and complained of pain during

periods of different severity. 30 healthy women planning pregnancy were under the follow-up (control group). Group 1 (n=60) underwent surgical treatment of adenomyosis, of which 30 women were followed up after surgery, and 30 received dienogest at a dose of 2 mg for 6 months. Group 2 (n=60) did not undergo surgery, 30 of them were under the follow-up, and the rest received dienogest at a dose of 2 mg for 6 months. The pain severity was assessed using a visual analog scale (VAS), as the size of the uterus and the uterine artery resistance index.

Results: during dienogest intake, the most significant reduction in the pain severity was achieved: 1.5 times after 3 months and almost 3 times after 6 months ($p < 0.05$). A statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the uterine artery resistance index was observed only in the subgroups of patients receiving dienogest. Besides, it was found that hormonal treatment caused a decrease in the uterus size, which correlated with a decrease in pain during periods.

Conclusion: treatment with dienogest at a dose of 2 mg may be the treatment of choice in patients with adenomyosis accompanied by severe pain syndrome.

Keywords: adenomyosis, chronic pelvic pain syndrome, dyspareunia, dienogest, dopplerometry.

For citation: Esedova A.E., Medzhidova A.M. Chronic pelvic pain with adenomyosis. Treatment methods. RMJ. 2021;4:44–47.

ВВЕДЕНИЕ

Генитальный эндометриоз поражает от 12% до 50% женщин репродуктивного возраста, приводя к бесплодию в 50–80% случаев. При этом на долю аденомиоза приходится от 27% до 53% случаев [1].

Аденомиоз — распространенное гинекологическое заболевание, для которого характерно наличие гетеротопных интрамиометрических узлов в миометрии с гиперплазией прилежащих гладких мышц.

Главными симптомами эндометриоза являются бесплодие и хроническая тазовая боль. Хронический болевой синдром ведет к снижению или временной потере трудоспособности, что приводит к серьезным социальным и экономическим последствиям [2, 3]. Согласно некоторым исследованиям наличие эндометриоза коррелирует с тревожными и депрессивными состояниями и часто ведет к неудовлетворенности в профессиональной и социально-экономической сфере, высокому уровню психологического стресса. Известно, что с момента возникновения хронической тазовой боли у пациенток с эндометриозом начинается прогрессировать социальная изоляция [4–6]. Таким образом, эндометриоз оказывает большое влияние на профессиональную и личную жизнь женщин [2].

Актуальность проблемы аденомиоза обусловлена не только тяжестью клинических проявлений, но и сложностью диагностики на начальном этапе развития, длительным и прогрессирующим течением, стойкой хронической тазовой болью, которая ухудшает качество жизни женского населения [7–9].

Цель исследования: повысить эффективность лечения аденомиоза у пациенток с синдромом хронической тазовой боли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное исследование, в которое вошли 150 пациенток репродуктивного возраста, из них 120 пациенток с первичным или вторичным бесплодием и аденомиозом, предъявлявшие жалобы на боль во время менструации разной выраженности, которым проводили лечение, и 30 здоровых женщин, планирующих беременность в ближайшее время и за которыми осуществлялось динамическое наблюдение. Все женщины подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст пациенток моложе 18 и старше 40 лет, наличие других причин бесплодия (грубые пороки развития матки, хромосомная патология у супругов, HLA-несовместимость супругов, эндокринное бесплодие, мужской фактор бесплодия), соматические

и психические заболевания, являющиеся противопоказанием к беременности, нежелание принимать участие в исследовании.

Первую группу составили 60 (40%) женщин с аденомиозом и бесплодием, которым было выполнено оперативное вмешательство: лапароскопия, коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза, который явился интраоперационной находкой, хромосальпингоскопия, гистероскопия, цуг-биопсия эндометрия по поводу бесплодия с целью исключения трубно-перитонеального фактора. Данная группа была разделена на 2 подгруппы по 30 человек: подгруппу 1А составили пациентки, за которыми после оперативного лечения проводили динамическое наблюдение в ожидании реализации репродуктивной функции в течение 1 года. Пациентки подгруппы 1В после операции получали медикаментозное лечение прогестином (диеногестом 2 мг) в течение 6 мес., после чего еще в течение 6 мес. находились под наблюдением.

Диенгест является прогестагеном 4-го поколения и объединяет фармакологические свойства препарата группы прогестерона и прогестероноподобных соединений, а также производных 19-нортестостерона [2, 7]. Диенгест — первый гестаген, который дает клинически значимый антиандрогенный эффект, при этом не проявляя эстрогенной и андрогенной активности [2]. Исследования показали, что диенгест оказывает анюляторное и антипролиферативное влияние за счет подавления секреции цитокинов эндометриальными клетками [2, 7].

Во 2-ю группу (группу сравнения) вошли 60 пациенток с аденомиозом и бесплодием, которым не проводилось оперативное вмешательство (по причине отсутствия показаний или отказа пациентки от хирургического вмешательства). Данная группа также была разделена на две подгруппы по 30 человек: пациентки подгруппы 2А находились под динамическим наблюдением в ожидании наступления беременности в течение 1 года, пациентки подгруппы 2В в течение 6 мес. получали консервативное лечение прогестином (диенгестом), а затем еще в течение 6 мес. были под наблюдением в ожидании реализации репродуктивной функции.

Третью группу (контрольную) составили 30 пациенток без гинекологической патологии, планирующие беременность.

Для диагностики аденомиоза, помимо общепринятых клиничко-лабораторных исследований, использовали УЗИ органов малого таза. Это единственная широкодоступная неинвазивная методика, позволяющая заподозрить аденомиоз при его диффузной форме, а также определить локализацию и размер очагов при его узловатой форме. Она абсолютно безопасна, не имеет противопоказа-

Таблица 1. Особенности гинекологического анамнеза

Характеристика	1-я группа		2-я группа		3-я группа
	Подгруппа А	Подгруппа В	Подгруппа А	Подгруппа В	
Обильные менструации	7 (23,3%)	12 (40%)	5 (16,7%)	8 (26,7%)	8 (26,7%)
Пред- и постменструальные кровянистые выделения	13 (43,3%)	16 (53,3%)	11 (36,7%)	9 (30%)	-
Диспареуния	14 (46,7%)	15 (50%)	10 (33,3%)	10 (33,3%)	2 (6,7%)

ний и позволяет исследовать все слои миометрия [1, 10]. У всех пациенток определяли объем матки, который вычисляли по формуле $V_{групп}$:

(длина × ширина × высота) × 0,457.

Кроме того, в режиме доплерометрии оценивали скорость кровотока и индекс резистентности (ИР) маточных артерий (МА). Визуализацию МА проводили на уровне перешейка матки до вступления сосуда в миометрий.

Для оценки выраженности болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), в соответствии с которой боль интенсивностью от 1 до 3 баллов расценивается как незначительная болезненность, от 4 до 6 — как умеренная боль, от 7 до 10 — боль сильной интенсивности.

Все исследования проводили исходно и через 3 и 6 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст в группах был сопоставим и составил в 1-й группе 31,1±3,8 года (от 24 до 38 лет), во 2-й группе — 29,2±2,6 года (от 23 до 34 лет), в 3-й группе — 29,2±2,2 года (от 24 до 32 лет). Массо-ростовые показатели у обследованных варьировали в довольно широких пределах: масса тела колебалась от 54 до 76 кг, рост — от 160 до 172 см, индекс массы тела — от 21,1 до 29,2 кг/м².

При сборе анамнеза отклонений в менструальной функции выявлено не было, что косвенно указывает на отсутствие эндокринного фактора бесплодия у обследуемых пациенток. Обращает на себя внимание отсутствие существенных колебаний в сроке наступления менархе у обследуемых пациенток, в т. ч. при сравнении со средним возрастом наступления менархе у здоровых женщин в популяции (табл. 1).

При сборе гинекологического анамнеза значимых отличий у пациенток анализируемых групп не выявлено. Так, миома матки с интерстициальным и интерстициально-субсерозным расположением миоматозных узлов размером до 3 см, не требующая оперативного лечения, наблюдалась у 13 (21,7%) пациенток 1-й группы, у 8 (13,3%) пациенток 2-й группы и у 2 (6,7%) пациенток 3-й группы. Хронический двусторонний сальпингоофорит в анамнезе имел место у 5 (8,3%), 2 (3,3%) и 1 (3,3%) женщины соответственно.

Аденомиоз 1-й степени выявлен у 32 (53,3%) пациенток 1-й группы и 37 (61,7%) — 2-й группы, 2-й степени — у 28 (46,7%) и 23 (38,3%) соответственно ($p > 0,05$).

Оценка выраженности боли во время менструации показала, что среднее значение показателя по ВАШ в подгруппе 1А составило 5,0±2,1 (от 1 до 8) балла. У 11 (36,7%) пациенток боли соответствовали сильной степени, у 9 (30%) — умеренной степени, у 10 (33,3%) — незначительной. В подгруппе 1В показатель выраженности боли в сред-

нем составил 4,8±1,9 (2–8) балла. На интенсивные боли при менструации жаловались 8 (26,7%) пациенток, на умеренные боли — 12 (40%), на незначительные — 10 (33,3%).

В подгруппе 2А показатель по ВАШ составил в среднем 4,8±1,8 (от 2 до 8) балла. Интенсивные боли были у 8 (26,7%) пациенток, боли умеренной интенсивности — у 13 (43,3%), незначительные боли — у 9 (30%). В подгруппе 2В средняя оценка по ВАШ составила 4,9±1,8 (от 2 до 8) балла, пациенток с выраженной, умеренной и незначительной болью было 10 (33,3%), 11 (36,7%) и 9 (30%) соответственно.

В 3-й группе оценка боли по ВАШ варьировала от 0 до 5, составив в среднем 1,8±1,3 балла, у 6 (20%) пациенток отсутствовали боли при менструации, у 22 (73,3%) пациенток отмечалась незначительная болезненность, и 2 (6,7%) пациентки жаловались на умеренные боли.

Средний объем матки у пациенток подгруппы 1А был равен 82,1±11,6 см³ (64–105 см³), подгруппы 1В — 80,8±11,5 см³ (64–110 см³), подгруппы 2А — 80,6±11,8 см³ (66–105 см³), подгруппы 2В — 77,4±10,7 см³ (60–96 см³), 3-й группы — 42,3±4,9 см³ (33–52 см³). Объем матки пациенток с аденомиозом был достоверно больше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,05$).

В ходе исследования мы попытались установить корреляционную связь между интенсивностью боли при менструации по шкале ВАШ, степенью распространения аденомиоза и объемом матки. Полученные результаты, свидетельствуют о том, что между данными показателями имеется высокая и очень высокая положительная корреляционная связь (табл. 2).

В нашей работе ультразвуковой метод исследования органов малого таза был дополнен проведением доплерометрии. Ряд авторов утверждают, что при аденомиозе отмечается снижение амплитуды волновых колебаний, повышение сосудистой резистентности, в отличие от пациенток с миомой матки, у которых происходит возрастание скорости кровотока, снижение сосудистой сопротивляемости [1, 11, 12]. Визуализировать маточные артерии удалось в 100% наблюдений. По результатам доплерометрии значения ИР МА у пациенток 1-й и 2-й групп (0,88±0,01) оказались ниже, чем у здоровых женщин (0,90±0,01), однако различия были статистически незначимы.

Некоторые пациентки при достижении эффекта от лечения — при уменьшении клинических проявлений аденомиоза — самостоятельно отказывались от приема диеногеста через 3 мес., остальные продолжали лечение диеногестом еще 3 мес. В целом в течение 6 мес. препарат принимали 11 (36,7%) пациенток из подгруппы 1В и 9 (30%) пациенток из подгруппы 2В.

Оценка интенсивности боли во время менструации в процессе наблюдения показала, что значительные изменения отмечались у пациенток подгрупп 1В и 2В, которые

Таблица 2. Корреляционная связь между интенсивностью боли при менструации по шкале ВАШ, степенью распространения аденомиоза и объемом матки у обследованных пациенток

Группа	Кoeffициент корреляции Спирмена		
	между интенсивностью боли и степенью распространения аденомиоза	между интенсивностью боли и объемом матки	между степенью распространения аденомиоза и объемом матки
1A	0,87**	0,87**	0,98*
1B	0,98*	0,84**	0,86**
2A	0,9**	0,83**	0,89**
2B	0,9**	0,79**	0,87**
3	-	0,08	-

Примечание. ** — высокая корреляционная связь, * — очень высокая корреляционная связь.

Таблица 3. Результаты доплерометрии в динамике наблюдения

Группа	ИР МА		
	исходно	через 3 мес.	через 6 мес.
1A	0,88±0,01	0,88±0,01	-
1B	0,88±0,01	0,87±0,01*	0,86±0,01*
2A	0,88±0,01	0,88±0,01	-
2B	0,89±0,01	0,89±0,01*	0,87±0,01*,**
3	0,90±0,01	0,90±0,01	-

Примечание. Статистическая значимость различий при $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона): * — по сравнению с исходным показателем, ** — по сравнению с показателем через 3 мес.

получали гормональное лечение. Так, через 3 мес. приема диеногеста в подгруппе 1B незначительные боли были отмечены у 17 (56,7%) пациенток, умеренные боли — у 13 (43,3%). Через 6 мес. лечения у этих пациенток боли отсутствовали или были незначительными. Средняя оценка по ВАШ через 3 мес. лечения в данной подгруппе составила $3,0 \pm 1,7$ (от 0 до 6) балла ($p < 0,05$), через 6 мес. — $1,4 \pm 1,2$ (от 0 до 3) балла, статистически значимо ($p < 0,05$) отличаясь от исходных значений.

В подгруппе 2B через 3 мес. приема диеногеста незначительные боли испытывали 18 (60%) пациенток, умеренные боли — 12 (40%). По прошествии 6 мес. боли отсутствовали или были незначительными. Среднее значение показателя по ВАШ в указанные сроки составило $3,2 \pm 1,7$ (от 0 до 6) балла и $1,7 \pm 1,1$ (от 0 до 3) балла соответственно ($p < 0,05$ на обоих сроках по сравнению с исходными значениями).

Через 3 мес. наблюдений всем пациенткам проводили УЗИ органов малого таза в целях динамического наблюдения за объемом матки и исключения объемных образований яичников. Значимых отличий в изменении объема матки у пациенток выявлено не было, исключение составили пациентки подгрупп 1B и 2B, получавшие лечение диеногестом.

Средний объем матки у пациенток подгруппы 1B через 3 мес. был равен $70,8 \pm 9,4$ см³ и колебался от 56 до 87 см³, у пациенток подгруппы 2B — $67,4 \pm 9,6$ см³ (от 52 до 87 см³).

При сравнительном анализе результатов УЗИ органов малого таза обращает на себя внимание тот факт, что через 3 мес. приема диеногеста объем матки уменьшился, но не существенно ($p > 0,05$). Спустя 6 мес. лечения у пациенток подгруппы 2B объем матки также уменьшился ($p > 0,05$), у пациенток подгруппы 1B отмечалось некоторое увеличение объема матки, но данные изменения наблюдаются в том случае, если проводить сравнительный анализ с результатами всех пациенток подгруппы 1B. Если сравнивать изменения объема матки только у тех пациенток подгрупп 1B и 2B, которые получали диеногест в течение 6 мес., то видно, что объем матки постепенно уменьшался в обеих группах с каждым последующим измерением. Так, средний объем матки у 11 (36,7%) пациенток подгруппы 1B, которые принимали диеногест в течение 6 мес., до лечения был равен $85,7 \pm 14,1$ см³ ($64-110$ см³), через 3 мес. — $75,0 \pm 11,9$ см³ ($58-87$ см³), через 6 мес. — $74,5 \pm 6,4$ см³ ($62-86$ см³).

У 9 (30%) пациенток подгруппы 2B, которые также получали диеногест в течение 6 мес., данный показатель на соответствующих сроках составил $81,8 \pm 11,3$ см³ ($64-96$ см³), $72,3 \pm 9,7$ см³ ($64-87$ см³) и $65,9 \pm 11,1$ см³ ($52-80$ см³). При этом, применяя непараметрические методы статистической обработки к малой выборке пациенток, которые в течение 6 мес. принимали диеногест, констатировали статистически значимое уменьшение объема матки в подгруппах 1B и 2B через 3 мес. и через 6 мес. по сравнению с предыдущими и исходными показателями ($p < 0,05$).

Допплерометрию с целью определения возможных изменений васкуляризации миометрия проводили через 3 мес. всем пациенткам, через 6 мес. — только тем, которые продолжили принимать диеногест (табл. 3). Сравнительный анализ с использованием непараметрических методов статистической обработки показал, что статистически значимые различия значений ИР МА определялись только в подгруппах пациенток, принимавших диеногест.

При этом в подгруппе 1B показатель ИР МА на сроках наблюдения статистически значимо отличался только по сравнению с исходными значениями, а в подгруппе 2B выявлены достоверные различия и между показателями, полученными через 3 и 6 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют заключить, что прием диеногеста в дозе 2 мг пациентками с аденомиозом и синдромом хронической тазовой боли позволяет уменьшить интенсивность боли через 3 мес. почти в 1,5 раза, а через 6 мес. — почти в 3 раза. Таким образом, данный метод лечения можно рассматривать как метод выбора у пациенток с выраженным болевым синдромом.

Литература

1. Тухбатуллин М.Г., Ахунова Г.Р., Ахунова Р.Р. Эхография в диагностике аденомиоза. Практическая медицина. 2015;1:32–36. [Tukhatullin M.G., Akhunova G.R., Akhunova R.R. Echography in the diagnosis of adenomyosis. Practical medicine. 2015;1:32–36 (in Russ.).]
2. Ярмолинская М.И., Флорова М.С. Возможности терапии диеногестом 2 мг у больных наружным генитальным эндометриозом. Проблемы репродукции. 2017;23(1):70–79. [Iarmolinskaia M.I., Florova M.S. The possibility of treatment with dienogest 2 mg in patients with genital endometriosis. Russian Journal of Human Reproduction. 2017;23(1):70–79 (in Russ.).] DOI: 10.17116/repro201723170-79.
3. Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Дворников А.С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы. Гинекология. 2016;18(3):4–8. [Dobrokhotova Yu.E., Bondarenko K.R., Dvornikov A.S. Current view on pelvic inflammatory diseases: a literature review. Gynecology. 2016;18(3):4–8 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>