Больові синдроми при ендометріозі: комплексний підхід до вирішення проблеми

Татарчук Т.Ф.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна

Обґрунтування. Ендометріоз уражає 10 % жінок репродуктивного віку. Ендометріоз часто супроводжують такі симптоми, як диспареунія, тазовий біль, дисменорея. Біль є провідним симптомом ендометріозу й часто зберігається, незважаючи на лікування.

Мета. Висвітлити основи патогенезу та лікування болю при ендометріозі.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних на цю тему; власне дослідження за участю 64 жінок з ендометріозом. Групі 1 протягом 3 місяців призначався дієногест (2 мг на добу), а групі 2 – дієногест у поєднанні з Тівортіном (5 внутрішньовенних інфузій по 100 мл через день із переходом на Тівортіну аспартат («Юрія-Фарм») перорально).

Результати та їх обговорення. В основі болю при ендометріозі лежить кілька патофізіологічних механізмів: посилення ноцицепції, запалення, зміна розпізнання болю в нервовій системі. Значна васкуляризація таза спричиняє швидку передачу больових сигналів із цієї ділянки до мозку. Ступінь тяжкості болю, котрий відзначають жінки, погано корелює зі ступенем ураження, виявленим при операції. Згідно з рекомендаціями NICE (2017), для підозри на ендометріоз достатньо одного чи кількох із таких симптомів: хронічний тазовий біль (>6 місяців), дисменорея, що негативно впливає на якість життя та повсякденну активність, диспареунія, гастроінтестинальні розлади та симптоми з боку сечової системи, пов'язані з менструацією, безпліддя в поєднанні з одним або більше з перелічених вище симптомів. Ендометріоз потребує гнучкого пристосування та постійного вибору тактики лікування залежно від симптомів і життєвої ситуації пацієнтки. Базовими цілями лікування є усунення симптомів, відновлення якості життя та фертильності, запобігання рецидивам і повторним оперативним втручанням. Для фармакологічного управління болем застосовуються анагетики, нейромодулятори та гормональні засоби. Додатковими й альтернативними методами є рефлексотерапія, мануальна терапія, остеопатія, фізичні навантаження, зміни харчування, гігієна сну. Одним із напрямів

лікування болю при ендометріозі є усунення окисного дисбалансу. Матка – це високоваскуляризований орган, на клітини котрого постійно впливає висока концентрація кисню. В умовах гіпоксії в клітинах ендометрія відбуваються стероїдогенез, ангиогенез, запалення та метаболічний перехід. У жінок з ендометріозом спостерігається зростання маркерів окисного стресу в крові. Внутрішньоматковий окисний стрес можна усунути за допомогою потужного антиоксиданту L-аргініну (Тівортін, «Юрія-Фарм»). У власному дослідженні було доведено, що при включенні Тівортіну до лікування інтенсивність міжменструальних ендометріоз-асоційованих тазових болів зменшувалася вираженіше, ніж на тлі стандартного лікування. Вихідний рівень болю становив $61,32 \pm 3,2$ за візуально-аналоговою шкалою в групі 1 та $64,2 \pm 2,8$ у групі 2 (Тівортін). Уже через місяць показники становили $36,5 \pm 2,6$ та $27,2 \pm 2,2$ відповідно. Слід зазначити стійкість отриманого ефекту. У групі стандартного лікування після завершення курсу терапії інтенсивність болів знову зростала, а в групі Тівортіну залишалася на досягнутому низькому рівні. Оцінка за опитувальником Мак-Гілла продемонструвала, що в групі Тівортіну біль знижувався не лише за рахунок власне сили болю, а й унаслідок зменшення його сенсорних та емоційних характеристик. Після завершення лікування в групі 1 також вираженіше зростала інтенсивність менструальних кровотеч.

Висновки. 1. Цілями лікування ендометріозу є усунення симптомів, відновлення якості життя та фертильності, запобігання рецидивам і повторним оперативним втручанням. 2. Ефективність L-аргініну (Тівортін) в лікуванні ендометріозу забезпечувалася завдяки нормалізації судинного тону в органах малого таза, зменшенню окисного стресу, психостабілізуючому ефекту, підвищенню антибактерійної активності нейтрофілів. 3. Застосування Тівортіну є перспективним напрямом лікування ендометріозу та профілактики його рецидивів.

Ключові слова: ендометріоз, хронічний тазовий біль, диспареунія, L-аргінін, Тівортін.

Pain syndromes in endometriosis: an integrated approach to the problem management

Tatarchuk T.F.

State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Background. Endometriosis affects 10 % of women of reproductive age. Endometriosis is often accompanied by the following symptoms: dyspareunia, pelvic pain, and dysmenorrhea. Pain is a leading symptom of endometriosis and often persists despite treatment.

Objective. To elucidate the basics of pathogenesis and treatment of pain in endometriosis.

Materials and methods. Analysis of literature data on this topic; own study involving 64 women with endometriosis. Group 1 was given dienogest (2 mg per day) for 3 months, and group 2 was given dienogest in combination with Tivortin (5 intravenous infusions of 100 ml each other day with the switch to Tivortin aspartate ("Yuria-Pharm") orally).

Results and discussion. Pain in endometriosis includes several pathophysiological mechanisms: increased nociception, inflammation, and changes in the recognition of pain in the nervous system. Significant pelvic vascularization promotes the rapid transmission of pain signals from this area to the brain. The severity of pain noted by women poorly correlates with the degree of disease detected during surgery. According to the recommendations of NICE (2017), one or more of the following symptoms are sufficient for suspected endometriosis: chronic pelvic pain (>6 months), dysmenorrhea, which adversely affects quality of life and daily activity, dyspareunia, gastrointestinal disorders and urinary system symptoms associated with menstruation, and infertility in combination with one or more of the above symptoms. Endometriosis requires flexible adaptation of management and the constant choice of treatment tactics depending on the symptoms and life situation of the patient. The basic goals of treatment include elimination of symptoms, restoration of quality of life and fertility, prevention of recurrences and repeated surgical intervention. Analgesics, neuromodulators and hormonal agents are used for pharmacological pain management. Additional and alternative methods include reflexology, manual therapy, osteopathy, exercise, dietary changes, and sleep hygiene. Elimination of the oxidation imbalance is one of the methods to treat pain in endometriosis. The uterus is a highly vascularized organ and its cells are constantly affected by high concentrations of oxygen. In settings of hypoxia, steroidogenesis, angiogenesis, inflammation and metabolic transition occur in endometrial cells. In women with endometriosis, there is

an increase in markers of oxidative stress in the blood. Intra-uterine oxidative stress can be eliminated with the powerful antioxidant L-arginine (Tivortin, "Yuria-Pharm"). In our own study, it was shown that the inclusion of Tivortin into the treatment allowed to decrease the intensity of intermenstrual endometriosis-associated pelvic pain more markedly than the standard treatment. The initial pain level was 61.32 ± 3.2 according to the visual-analog scale in group 1 and 64.2 ± 2.8 in group 2 (Tivortin). A month later, the indicators were 36.5 ± 2.6 and 27.2 ± 2.2 , respectively. It should be noted that the effect of Tivortin is stable. In the standard treatment group, the intensity of pain increased again after the end of therapy, and in the Tivortin group remained at a low level. Evaluation of the McGill questionnaire results showed that in Tivortin group pain decreased not only due to the actual strength of the pain, but also due to a decrease in its sensory and emotional characteristics. After treatment, in group 1 the intensity of menstrual bleeding also increased more markedly.

Conclusions. 1. The goals of endometriosis treatment are to eliminate symptoms, restore quality of life and fertility, prevent recurrence and repeated surgeries. 2. The effectiveness of L-arginine (Tivortin) in the treatment of endometriosis was ensured by normalizing vascular tone in the pelvic organs, reducing oxidative stress, psychostabilizing effect, increasing the antibacterial activity of neutrophils. 3. The use of Tivortin is a promising area for the treatment of endometriosis and prevention of its recurrence.

Key words: endometriosis, chronic pelvic pain, dyspareunia, L-arginine, Tivortin.

Болевые синдромы при эндометриозе: комплексный подход к решению проблемы

Татарчук Т.Ф.

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. Е.М. Лукьяновой НАМН Укрианы», г. Киев, Украина

Обоснование. Эндометриоз поражает 10 % женщин репродуктивного возраста. Эндометриоз часто сопровождают такие симптомы, как диспареуния, тазовая боль, дисменорея. Боль является ведущим симптомом эндометриоза и часто сохраняется, несмотря на лечение.

Цель. Осветить основы патогенеза и лечения боли при эндометриозе.

Материалы и методы. Анализ литературных данных на эту тему; собственное исследование с участием 64 женщин с эндометриозом. Группе 1 в течение 3 месяцев назначался диеногест (2 мг в сутки), а группе 2 – диеногест в сочетании с Тивортином (5 внутривенных инфузий 100 мл через день с переходом на Тивортин аспартат («Юрия-Фарм») перорально).

Результаты и их обсуждение. В основе боли при эндометриозе лежит несколько патофизиологических механизмов: усиление ноцицепции, воспаление, изменение распознавания боли в нервной системе. Значительная васкуляризация таза способствует быстрой передаче болевых сигналов от этого участка к мозгу. Степень тяжести боли, который отмечают женщины, плохо коррелирует со степенью поражения, выявленного при операции. Согласно рекомендациям NICE (2017), для подозрения на эндометриоз достаточно одного или нескольких из следующих симптомов: хроническая

тазовая боль (>6 месяцев), дисменорея, негативно влияющая на качество жизни и повседневную активность, диспареуния, гастроинтестинальные расстройства и симптомы со стороны мочевой системы, связанные с менструацией, бесплодие в сочетании с одним или более из вышеперечисленных симптомов. Эндометриоз требует гибкой адаптации и постоянного выбора тактики лечения в зависимости от симптомов и жизненной ситуации пациентки. Базовыми целями лечения являются устранение симптомов, восстановление качества жизни и фертильности, предотвращение рецидивов и повторных оперативных вмешательств. Для фармакологического управления болью применяются анальгетики, нейромодуляторы и гормональные средства. Дополнительными и альтернативными методами являются рефлексотерапия, мануальная терапия, остеопатия, физические нагрузки, изменения питания, гигиена сна. Одним из направлений лечения боли при эндометриозе является устранение окислительного дисбаланса. Матка – это высоковаскуляризированный орган, на клетки которого постоянно влияет высокая концентрация кислорода. В условиях гипоксии в клетках эндометрия происходят стероидогенез, ангиогенез, воспаление и метаболический переход. У женщин с эндометриозом наблюдается рост маркеров окислительного стресса в крови. Внутриматочный окислительный

стресс можно устранить с помощью мощного антиоксиданта L-аргинина (Тивортин, «Юрия-Фарм»). В собственном исследовании было доказано, что при включении Тивортина в лечение интенсивность межменструальных эндометриоз-ассоциированных тазовых болей уменьшалась более отчетливо, чем на фоне стандартного лечения. Исходный уровень боли составил $61,32 \pm 3,2$ по визуально-аналоговой шкале в группе 1 и $64,2 \pm 2,8$ в группе 2 (Тивортин). Уже через месяц показатели составляли $36,5 \pm 2,6$ и $27,2 \pm 2,2$ соответственно. Следует отметить устойчивость полученного эффекта. В группе стандартного лечения после окончания курса терапии интенсивность болей снова возрастала, а в группе Тивортина оставалась на достигнутом низком уровне. Оценка по опроснику Мак-Гилла продемонстрировала, что у группы Тивортина боль снижалась не только за счет собственно силы боли, но и вследствие уменьшения ее сенсорных

и эмоциональных характеристик. После завершения лечения в группе 1 также более выражено возростала интенсивность менструальных кровотечений.

Выводы. 1. Целями лечения эндометриоза являются устранение симптомов, восстановление качества жизни и фертильности, предотвращение рецидивов и повторных оперативных вмешательств. 2. Эффективность L-аргинина (Тивортина) в лечении эндометриоза обеспечивалась за счет нормализации сосудистого тонуса в органах малого таза, уменьшения окислительного стресса, психостабилизирующего эффекта, повышения антибактериальной активности нейтрофилов. 3. Применение Тивортина является перспективным направлением лечения эндометриоза и профилактики его рецидивов.

Ключевые слова: эндометриоз, хроническая тазовая боль, диспареуния, L-аргинин, Тивортин.