

# Нестероидные противовоспалительные средства в терапии женской тазовой боли

И.В. КУЗНЕЦОВА<sup>1</sup>, Л.В. ЕВСЮКОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

## Информация об авторах:

**Кузнецова Ирина Всеволодовна** – д.м.н., кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: +7 (903) 960-33-85; e-mail: ms.smith.ivk@gmail.com  
**Евсюкова Людмила Владимировна** – к.м.н., кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; +7 (4912) 25-27-63; e-mail: levujuk@yandex.ru

## РЕЗЮМЕ

Тазовая боль – одна из распространенных причин обращения к врачу – может быть главным симптомом ряда гинекологических заболеваний и самостоятельным патологическим состоянием. Острая тазовая боль чаще всего обусловлена инфекцией органов малого таза. Неинфекционные причины боли также ассоциируются с воспалением, а у женщин боль и воспаление поддерживаются эстрогенами, что повышает риск формирования хронической тазовой боли (ХТБ). Актуальность проблемы тазовой боли рассматривается не только в связи с адекватной диагностикой ее причин, но и с позиций терапии самих болевых симптомов. Стратегия обезболивания значительно улучшает качество жизни и становится профилактикой развития хронических воспалительных заболеваний и синдрома ХТБ. В терапии боли широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), действие которых, реализуемое путем снижения синтеза простагландинов, патогенетически обосновано как в комплексе лечения острых инфекций малого таза, так и в терапии идиопатической менструальной боли. В статье представлены клинические наблюдения применения НПВП с указанной целью.

**Ключевые слова:** тазовая боль, воспалительные заболевания органов малого таза, простагландины, дисменорея, хроническая тазовая боль, нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид

**Для цитирования:** Кузнецова И.В., Евсюкова Л.В. Нестероидные противовоспалительные средства в терапии женской тазовой боли. Медицинский совет. 2019; 7: 27-32. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-27-32>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of pelvic pain in women

Irina V. KUZNETSOVA<sup>1</sup>, Lyudmila V. EVSYUKOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov Ryazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation of the Ministry of Health of the Russian Federation: 390026, Russia, Ryazan, Vysokovolnaya St., 9

## Author credentials:

**Kuznetsova Irina Vsevolodovna** –Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair of Obstetrics and Gynecology No. 1, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of

Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (903) 960-33-85; e-mail: ms.smith.ivk@gmail.com  
**Evsyukova Lyudmila Vladimirovna** – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Chair of Obstetrics

and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Pavlov Ryazan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: +7 (4912) 25-27-63; e-mail: levujuk@yandex.ru

## ABSTRACT

Pelvic pain is one of the common causes for visiting a doctor, which can be the main symptom of gynecological diseases and an independent pathological condition. Acute pelvic pain is most often caused by an infection that affects the organs of a woman's reproductive system. Non-infectious causes of pain are also associated with inflammation, and estrogens support pain and inflammation in women, which increases the risk of chronic pelvic pain (CPP). The urgency of the pelvic pain problem is considered not only in connection with an adequate diagnosis of its causes, but also from the perspective of managing the pain symptoms themselves. The anaesthesia strategy significantly improves the quality of life and prevents the development of chronic inflammatory diseases and CPP syndrome. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used in pain therapy, and their effect consists in reducing the synthesis of prostaglandins and is pathogenetically substantiated both in the complex treatment of acute pelvic infections and in the treatment of idiopathic menstrual pain. The article presents clinical observations of the use of NSAIDs with the specified purpose.

**Keywords:** pelvic pain, pelvic inflammatory diseases, prostaglandins, dysmenorrhea, chronic pelvic pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, nimesulide

**For citing:** Kuznetsova I.V., Evsyukova L.V. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of pelvic pain in women (clinical follow-up). *Meditsinsky Sovet.* 2019; 7: 27-32. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-27-32>.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Эксперты Международной ассоциации по изучению боли (IASP) определяют боль как «неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Боль формируется периферическими и центральными механизмами [1] и классифицируется как нейропатическая, возникающая вследствие поражения собственно нервной системы, и ноцицептивная, которая реализуется через активацию рецепторов различными стимулами, исходящими из других тканей.

Сигналы соматических структур, в т. ч. матки, воспринимают нервные окончания, отвечающие на механические, химические и термальные стимулы. Брюшина содержит ноцицепторы, чувствительные к напряжению, растяжению, ишемии, воспалению и передающие свои сигналы через симпатическую нервную систему. Сигналы висцеральных и соматических структур, преобразовываясь в электрический импульс, передаются в виде волны деполяризации вдоль афферентных нейронов и инициируют выброс нейротрансмиттеров в синапсах с нейронами II порядка, которые передают сигнал в вышеразположенные области центральной нервной системы (ЦНС). В процессе передачи болевого сигнала с ноцицепторами взаимодействуют биологически активные вещества, способные инициировать болевой сигнал и (или) сенсibilизировать нервные окончания. Болевые трансмиттеры включают обширную группу веществ, в которую входят простагландины (ПГ).

ПГ – эйкозаноиды, вырабатываемые из арахидоновой кислоты в результате циклооксигеназа-зависимого пути биотрансформации. Два изофермента циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2 различаются по своим характеристикам, распределению в тканях и регуляции экспрессии генов (табл. 1). ЦОГ-1 постоянно экспрессируется в тканях и определяет синтез ПГ, участвующих в регуляции клеточного гомеостаза. ЦОГ-2 активируется физическими, химическими, биологическими веществами и запускает процесс высвобождения «воспалительных» ПГ.

Мощным стимулятором экспрессии ЦОГ-2 является эстрадиол, одновременно усиливающий болевой сигнал и путем экспрессии фактора роста нервов (NGF), который определяет активность ноцицепторов. Зависимость болевого сигнала от эстрогенов объясняет женскую «привилегию» на боль, но именно тазовая боль обнаруживает максимальные гендерные различия и является преимущественно женской проблемой [2]. Гинекологическая заболеваемость, связанная с болевым симптомом, неуклонно повышается. Причиной тому служат многие факторы. Несвоевременно диагностированные и недолеченные инфекционные воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), повторяющиеся дисфункциональные неинфекционные циклические боли – на их основе может замкнуться порочный круг

болевого сигнала и сформироваться синдром хронической тазовой боли (ХТБ) – трудновыполнимая диагностическая и терапевтическая задача для гинекологов, врачей других специальностей и серьезная проблема для пациентов. Поэтому тактика ведения заболеваний, в клинической картине которых присутствует боль, нацелена не только на устранение источника боли, но и на купирование самого симптома.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка, 25 лет, обратилась к гинекологу с жалобами на боли внизу живота и в пояснице, появившимися остро несколько часов назад. В анамнезе детские инфекции, хронических заболеваний нет. Менструации с 12 лет, установились сразу, регулярные, по 7 дней через 26–28 дней, умеренные по кровопотере, безболезненные. Последняя менструация началась 12 дней назад, прошла обычно.

Половая жизнь с 15 лет, сменила 8 половых партнеров. Не замужем. В настоящее время живет с постоянным партнером, но 4 дня назад имела незащищенный половой акт со случайным знакомым.

● **Таблица 1.** Характеристика изоферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2

● **Table 1.** The properties of COX-1 and COX-2 isoenzymes

Характеристика	ЦОГ-1	ЦОГ-2
Генный локус	9 хромосома	1 хромосома
Размер гена	22 т. п. н.	8,3 т. п. н.
Регуляция экспрессии гена	Конститутивная (ген «домашнего хозяйства»)	Индукцируемая
Активация экспрессии гена	Может возрастать в 2–4 раза	Может возрастать в 10–50 раз
мРНК индуцируется		
ИЛ-1	↑	↑↑↑↑
ЛПС	↓	↑↑↑
ГКС	–	↓↓↓
Распределение в тканях	Конститутивно экспрессирован в большинстве тканей, например, почках, брюшной полости, эндотелии сосудов	Исходно экспрессирован в яичниках, матке, спинном мозге, почках, хрящах, костях
Физиологические функции	Гомеостаз Защита слизистых Агрегация тромбоцитов Почечный кровоток	Адаптация Функции почек Заживление язв/ран Защита сосудов Костный метаболизм Женская репродукция
Патофизиологические функции		Боль, воспаление Повышенная температура Ишемия (ЦНС) Рак Болезнь Альцгеймера

ИЛ-1 – интерлейкин-1; ЛПС – липополисахарид; ГКС – глюкокортикостероиды; т. п. н. – тысяча пар нуклеотидов

В анамнезе 1 беременность в 19 лет, закончилась искусственным абортom, без осложнений. Использует барьерный и физиологический методы контрацепции.

Общее состояние удовлетворительное. Температура тела – 37,4 °С, частота дыхательных движений – 15/мин, частота сердечных сокращений – 82 уд./мин, артериальное давление – 123/80 мм рт. ст. Кожные покровы чистые, несколько бледные. Признаков заболеваний нервной, эндокринной, кровеносной, дыхательной, мочевыделительной, костно-мышечной систем и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не выявлено. Живот не вздут, равномерно участвует в акте дыхания, безболезненный при наружной пальпации.

При гинекологическом осмотре: наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу. Слизистая оболочка влагалища умеренно гиперемирована. Шейка матки цилиндрической формы, с явлениями эктоцервикита, из шеечного канала выделяются слизисто-гнойные бели. Тело матки отклонено кпереди, плотное, подвижное, тракции за шейку матки резко болезненны. Придатки с обеих сторон отечные, болезненные при пальпации. Параметрии не инфильтрованы, патологических образований в малом тазу нет.

Во время осмотра проведен забор отделяемого половых путей для лабораторной диагностики. По полученным через 2 сут результатам обследования в отделяемом влагалища, окрашенном по Граму, обнаружены повышенное число лейкоцитов, «ключевые» клетки, в соответствии с критериями Nugent установлен бактериальный вагиноз.

Микробиологическое исследование отделяемого шеечного канала: методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени выявлена ДНК *Chlamydia trachomatis*. Трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза структурных изменений не обнаружило; присутствуют косвенные признаки эндометрита.

На основании проведенного обследования был выставлен клинический диагноз: хламидийная инфекция, острое воспалительное заболевание органов малого таза (цервицит, эндометрит, сальпингит), бактериальный вагиноз.

С учетом общего удовлетворительного состояния пациентки и среднетяжелого течения заболевания было принято решение об амбулаторном наблюдении и лечении. Эмпирическая антибиотикотерапия (до получения результата микробиологического исследования) включала: цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно, доксициклин 100 мг внутрь 2 р/сут в течение 14 дней, метронидазол 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 14 дней. Партнерам, имевшим половой контакт с пациенткой в течение 60 дней до момента возникновения симптомов, было рекомендовано пройти обследование на *C. trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*; вне зависимости от результатов тестов пройти курс лечения эмпирической терапии, направленной на элиминацию этих патогенов. Женщине рекомендовано воздерживаться от половых контактов на весь период терапии.

Для облегчения болевого симптома пациентке назначен нимесулид (Нимесил®) – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), преимущественно ингибирующий ЦОГ-2, по 100 мг (гранулы одного пакетика растворяют в 100 мл воды комнатной температуры) 2 р/сут после еды в течение 7 дней.

Повторный визит к врачу запланирован через 3 дня или ранее при ухудшении самочувствия. Пациентка пришла на прием в запланированное время и сообщила о значительном улучшении своего состояния и существенном облегчении болей. Боль практически полностью купировалась в течение 1 ч после приема нимесила и не возобновлялась при продолжении использования НПВП 2 р/сут. Все рекомендации пациентка выполняет, у партнера инфекции, передаваемые половым путем, не выявлены, но он получает терапию, назначенную дерматовенерологом. При осмотре все основные показатели жизнедеятельности в пределах нормы, отмечена положительная динамика гинекологического статуса. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

Следующий визит состоялся через 1 нед. после начала терапии, при опросе и обследовании отмечена положительная динамика. Боль не беспокоит с 4 сут терапии. Семидневный прием нимесила решено завершить, прием антибиотиков продолжить. По окончании курса антибиотикотерапии самочувствие женщины хорошее, жалоб нет, по данным осмотра патологических изменений со стороны органов малого таза не выявлено. Рекомендовано сдать анализ на *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* через 3 мес.

Лечение пациентки с ВЗОМТ было спланировано в соответствии со стандартами терапии, отечественными и международными клиническими рекомендациями [3, 4], согласно которым антибиотикотерапия у небеременных женщин назначается эмпирически, до получения результатов микробиологического исследования, и проводится амбулаторно при легком и среднетяжелом течении заболевания, при отсутствии подозрения на острую хирургическую патологию. Выбор антибиотиков обязательно предусматривает возможное присутствие *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*, а также направлен на элиминацию анаэробной инфекции. Выявленная при микробиологическом исследовании хламидийная инфекция чувствительна к доксициклину, а бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом, – к метронидазолу, поэтому коррекции антибиотикотерапии после получения результатов анализов не потребовалось.

Вместе с тем очевидно, что быстрого облегчения болевых симптомов при использовании антибиотиков ожидать нельзя, и сохранение боли, помимо снижения качества жизни, может уменьшить приверженность терапии, породить сомнения в ее эффективности и, вследствие этого, реально снизить вероятность положительного исхода лечения. Поэтому использование обезболивающих средств при острых эпизодах ВЗОМТ признается целесообразным. Среди анальгетиков наиболее разумным выбором следует считать назначение НПВП, противовоспалительный и анальгезирующий эффекты которых реализуются путем подавления активности ЦОГ и снижением синтеза ПГ, модуляции мембранных рецепторов, переносчиков сигнала и медиаторов, а также влияния на «каскад воспаления». Обоснованием назначения НПВП при ВЗОМТ служат данные о значительно повышенной экспрессии ЦОГ-2 в эндометрии, пораженном острым воспалением, по сравнению с нормальным эндометрием и хроническим эндометритом [5].

Блокада избыточной воспалительной реакции не только облегчает боль, но и предотвращает вторичные

повреждения ткани, что важно с позиций профилактики возникновения хронического воспаления с исходом в спайочный процесс, снижение фертильности, увеличение риска внематочной беременности и ХТБ. Избыточная экспрессия ЦОГ-2 также связана с повышенным риском онкологических заболеваний женских половых органов, и это является дополнительным основанием для подавления ее активности [6]. Исследований, посвященных проблеме терапии ВЗОМТ с помощью НПВП, мало, и особенности их дизайна затрудняют выполнение метаанализа [7], однако систематизация полученных в этих работах данных позволяет утверждать, что включение НПВП в схемы комплексной терапии острых ВЗОМТ улучшает исходы лечения и долгосрочный прогноз.

В нашем клиническом наблюдении принятые меры были эффективными, в результате было констатировано излечение. Рекомендации, касающиеся последующего наблюдения и обследования продиктованы тем, что женщины с подтвержденной хламидийной инфекцией имеют высокую частоту реинфекции в пределах полугода после первого эпизода, поэтому нуждаются в обязательном тестировании на облигатные патогены через 3–6 мес. после впервые установленного диагноза, вне зависимости от наличия или отсутствия жалоб, а также факта лечения полового партнера.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка, 17 лет, ученица 11 класса средней школы, предъявляет жалобы на болезненные менструации. Боль внизу живота появляется в первый день менструального кровотечения, продолжается в течение суток, носит схваткообразный характер, сопровождается слабостью, головной болью, тошнотой, вздутием живота. Интенсивность боли пациентка оценивает в 4–6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), но в течение последних нескольких месяцев симптом стал достигать уровня 8–9 баллов, вынуждая девушку ограничивать повседневную активность и пропускать занятия в школе. Для облегчения боли пациентка принимает дротаверин с частичным эффектом.

В анамнезе детские инфекции, хронический гастродуоденит (наблюдается у терапевта). Менструации с 12 лет, установились в течение 1 года, по 3–4 дня через 27–29 дней, умеренные по кровопотере. Боль во время менструации беспокоит в течение 3 лет. Первый сексуальный контакт в 16 лет, в настоящее время половую жизнь отрицает.

При гинекологическом осмотре: наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу. Слизистая оболочка влагалища нормальной окраски, складчатость выражена. Шейка матки субконической формы, с эктопией цилиндрического эпителия. Тело матки отклонено кзади, плотное, подвижное, безболезненное при пальпации. Придатки с обеих сторон не определяются, область их безболезненна. Выделения из половых путей светлые.

Проведено следующее обследование.

Микробиологическое исследование вагинального отделяемого: микроскопия с окрашиванием по Граму не выявила патологических отклонений; ПЦР в реальном време-

ни с целью выявления *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*: результат отрицательный.

Цитологическое исследование: отсутствие неопластических изменений.

Трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза: патологических отклонений не обнаружено.

На основании проведенного обследования был выставлен клинический диагноз: дисменорея (идиопатическая).

Рекомендовано применение нимесулида (Нимесил®) по 100 мг (гранулы одного пакетика растворяют в 100 мл воды комнатной температуры) 2 р/сут после еды в течение 1–2 дней менструации для облегчения тазовой боли.

Через 3 мес. пациентка на повторном приеме сообщила о значительном улучшении самочувствия. Симптом по ВАШ оценивает в 2–3 балла, боль не мешает осуществлению повседневной активности и учебе. Рекомендовано продолжить терапию.

Варианты тазовой боли представлены дисменореей, диспареунией и собственно тазовой болью, не связанной с менструацией или половым актом. Большинство первичных причин тазовых болей – гинекологические заболевания (табл. 2), но следует помнить также о возможном присутствии урологических, кишечных, неврологических и психических болезней.

Дисменорея – болезненные спастические сокращения миометрия во время менструации, несомненно, являются наиболее частым из болевых симптомов у женщин репродуктивного возраста [8]. Нередко менструальную боль сопровождают вегетативные реакции в виде тошноты, рвоты, озноба, потливости, головной боли, вздутия живота, диареи, учащенного мочеиспускания, обморочных состояний и др. Порою возникают психические и поведенческие нарушения, а при тяжелой дисменорее развивается астения, снижаются память и работоспособность. Ведущим симптомом в клинической картине при этом может становиться одна из сопутствующих жалоб, отодвигающая боль на второй план.

Происхождение дисменореи связано с нарушением сократительной деятельности миометрия [8]. Сокращение миоцита инициируется стимулами, повышающими концентрацию ионов кальция в цитозоле, в числе таких стимулов – ПГ. Увеличение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  приводит к спастическим сокращениям мышц, получившим в англоязычной литературе название «сгратру» (кrampi). Маточные крампи вызывают нарушение кровотока и ишемию, в результате которой накапливаются продукты анаэробного метаболизма, стимулирующие ноцицепторы и, одновременно, выработку ПГ. Альгогенные субстанции и трансмиссеры боли, раздражая нервные окончания, формируют устойчивый афферентный болевой импульс.

Высокий уровень ПГ считается главной причиной крампи при идиопатической дисменорее [8]. В ее патогенезе участвуют также гормональные события, в т. ч. дисбаланс продукции вазопрессина и окситоцина в ЦНС и циклические колебания гормонов в пределах менструального цикла. Эстрадиол экспрессирует ЦОГ-2, повышая синтез ПГ, который сохраняется на высоком уровне вплоть до сере-



дины второй фазы. После имплантации плодного яйца прогрессивно повышающиеся уровни прогестерона подавляют продукцию ПГ. Если беременность не наступает, рост синтеза ПГ инициируется резким снижением уровней половых стероидов и совпадает с началом отторжения эндометрия. Избыточный синтез ПГ связан с маточными сокращениями, а sensibilized эстрадиолом рецепторы воспринимают эти изменения как болевой сигнал.

Распространенность дисменореи, оцененная по опросам, широко варьирует в популяции между 16 и 91% [9]. Высокий разброс не случаен, поскольку разделить физиологическое ощущение дискомфорта и патологическую менструальную боль не всегда легко. Эмоционально негативная окраска менструального кровотечения нередко становится причиной аггравации сопровождающего ее дискомфорта, поэтому женщина, особенно в юные годы, склонна называть болью то, что на самом деле ею не является. Отсюда исходит непомерно высокая оценка распространенности дисменореи.

Патологической следует считать боль, которая продолжается дольше суток либо нарушает качество жизни настолько, что женщина вынуждена ограничивать свою повседневную активность или принимать обезболивающие средства. Исходя из этих характеристик, нашей пациентке правомочно установить диагноз «дисменорея».

Большинство наблюдений дисменореи у молодых женщин представлено идиопатической формой [8], которую надо дифференцировать со вторичной дисменореей при гинекологических заболеваниях, например, эндометриозе. Хотя первично висцеральная боль при эндометриозе и создает предпосылки для маточных крампи путем повышения синтеза медиаторов воспаления, ее отличие состоит в том, что первичные стимулы действуют через другие болевые рецепторы и в меньшей степени провоцируются спадом гормонов в конце менструального цикла. По этой причине вторичная дисменорея часто выходит за временные рамки, определенные для нормального отторжения эндометрия, предвзято начало менструального кровотечения и продолжаясь более 72 ч. Такая «тяжелая» дисменорея с высокой долей вероятности имеет вторичное происхождение и требует более тщательного обследования и наблюдения. Возможна также разница в качественной характеристике симптома: первичная дисменорея описывается как четко локализованные схваткообразные боли в проекции матки; вторичная дисменорея имеет более разнообразную и «размытую» по области таза картину субъективной оценки.

Качественные характеристики боли связаны с разными способами проведения соматического и висцерального болевых сигналов. Соматическая боль хорошо локализуется, а висцеральная боль, не имеющая прямой проекции в коре головного мозга, воспринимается без очерченного местоположения. Ситуацию может менять висцеросоматический рефлекс, приводящий к формированию фокуса раздражения в мышцах нижних отделов живота и тазового дна, устойчивому мышечному спазму, таким образом включая соматическую боль в общую картину болевого синдрома и формируя картину тяжелой дисменореи, свойственной хроническим воспалительным заболеваниям, таким как эндометриоз и ВЗОМТ.

В случае с нашей пациенткой в пользу идиопатической дисменореи свидетельствуют начало боли в первый день менструации и ее прекращение в пределах суток. Связь дисменореи с ВЗОМТ маловероятна ввиду отсутствия данных об инфекционном поражении. Эндометриоз с абсолютной уверенностью исключить нельзя, но имеющихся клинических признаков недостаточно для обоснования предположительного диагноза с целью выполнения лапароскопии или проведения эмпирической гормональной терапии.

Идиопатическая дисменорея, безусловно, имеет шанс перерасти в тяжелую дисменорею и заложить основу развития эндометриоза. При генетической предрасположенности, обуславливающий «агрессивное» поведение эндометриальных клеток, и «вялом» ответе системного иммунитета, на фоне избыточного воспаления [10] и активного неопластического [11] у 10–20% женщин заброс менструальной крови в брюшную полость или иное проникновение эндометриальных клеток в чужую среду завершается эндометриозом. Вместе с тем даже несильная, но повторяющаяся боль несет в себе угрозу истощения ресурсов ЦНС и развития устойчивого патологического состояния – хронического болевого синдрома [12].

ХТБ определяется как боль в нижних отделах живота и спины, продолжающаяся не менее 2 нед. каждого месяца в течение 6 мес. и более [1]. ХТБ формируется в течение относительно длительного периода времени в результате периферической и центральной сенситизации нервной системы [1, 13]. Нейровоспаление, приводящее к аномальному или избыточному функционированию нервных окончаний и повреждению периферической нервной ткани, влечет за

● **Таблица 2.** Вероятные гинекологические причины тазовой боли

● **Table 2.** Probable gynecological causes of pelvic pain

Эндометриоз
Злокачественные новообразования половых органов
Синдром послеоперационной культи (остатка) яичника
Синдром оставленных после гистерэктомии яичников
Синдром тазовой конгесции (полнокровие тазовых органов)
Воспалительные заболевания органов малого таза
Туберкулезный сальпингит
Спаечный процесс в малом тазу
Кистозная доброкачественная мезотелиома
Лейомиома
Послеоперационные жидкостные образования брюшной полости воспалительного и невоспалительного генеза
Аденомиоз
Идиопатическая дисменорея
Овуляторные боли
Неэндометриодные кисты придатков матки
Атрезия цервикального канала
Внематочная беременность
Хронический эндометрит
Полипы эндометрия и эндоцервикса
Эндосальпингоз (дистопия эпителия маточных труб)
Внутриматочная спираль
Пролапс гениталий

собой развитие аллодинии, при которой неболевые сигналы ощущаются как боль, например, нормальные маточные сокращения – как резко болезненные, и гипералгезии, при которой в качестве боли воспринимаются подпороговые болевые сигналы.

Центральная сенситизация отражает изменения в ЦНС, модулирующие боль. Благодаря центральной сенситизации болевая зона выходит за пределы первичного очага повреждения, одновременно нарушение активности антиноцицептивной системы приводит к сохранению статуса хронической боли и служит механизмом формирования поведенческих, эмоциональных расстройств, тревоги и депрессии. Депрессия и боль поддерживают друг друга: стресс, негативные эмоции делают человека более восприимчивым к боли [14], а боль становится дополнительным стрессором [15]. Интересно, что высокий уровень стресса отмечен как фактор риска дисменореи [9], и это напрямую относится к нашей пациентке, у которой усиление болевого симптома совпало по времени с высокими психологическими нагрузками, обусловленными подготовкой к экзаменам в средней школе и поступлению в университет.

Нарушение качества жизни, вероятность развития синдрома ХТБ, риск эндометриоза обосновывают необходимость адекватной терапии дисменореи. Существует три вида купирования боли: блокада восприятия и распространения болевого импульса ноцицепторами (периферическая десенситизация); изменение восприятия ноцицептивного сигнала мозгом (центральная десенситизация); повышение активности антиноцицептивной системы. Периферическая десенситизация достигается с помощью НПВП, пригодных для купирования болевых ощущений любой степени выраженности – от легкой тазовой боли (монотерапия НПВП) до тяжелого болевого синдрома (в составе комплексной терапии) [16].

НПВП включают несколько химически неоднородных классов препаратов, различных по своему фармакологическому профилю. Большинство НПВП ингибируют оба изофермента, но в основе противовоспалительной и анальгети-

ческой активности лежит блокада ЦОГ-2, а угнетение ЦОГ-1 может привести к развитию побочных реакций, по крайней мере со стороны ЖКТ [17]. Это определяет преимущества селективных ингибиторов ЦОГ-2, одним из представителей которых является нимесулид, назначенный в форме гранул для приготовления суспензии (Нимесил®) нашей пациентке.

Применение НПВП в терапии дисменореи достоверно эффективнее по сравнению с плацебо в купировании боли (отношение шансов (ОШ) 4,50, 95% доверительный интервал (ДИ) 3,85–5,27), снижении уровня ее негативного влияния на повседневную активность (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,21–0,50) и сокращении частоты отсутствия на работе или в учебном заведении (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,10–0,32), без существенной разницы между отдельными представителями группы НПВП [8, 18, 19]. Авторы более позднего систематизированного обзора, посвященного изучению эффективности различных методов терапии менструальной боли [20], тоже сделали заключение в пользу применения НПВП при умеренной и тяжелой тазовой боли у женщин с первичной дисменореей. Следует упомянуть, что в обзоре также положительно были оценены эффекты комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Однако наша пациентка в настоящее время не живет половой жизнью и не нуждается в предохранении от беременности, поэтому назначение КОК в данной ситуации необоснованно.

Применение НПВП приносит облегчение при любых болевых и даже неболевых симптомах, в генезе которых участвует воспаление [21]. Вторичная дисменорея при ВЗОМТ и эндометриозе не является исключением [22]. Поэтому тазовая боль любого происхождения расценивается как показание к назначению НПВП. При первичной дисменорее НПВП могут назначаться как монотерапия и являются средством первого выбора у молодых женщин, не нуждающихся в контрацепции. При инфекционном воспалении НПВП назначаются для скорейшего купирования болевого симптома в составе комплексной терапии.

Поступила/Received 03.03.2019

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gunter J. Neurobiology of chronic pelvic pain. In: Chronic Pelvic Pain, ed. P. Vercellini; Blackwell Publishing, London, UK, 2011:1–6.
- Воробьева О.В. Хронические тазовые боли: фокус на миофасциальный болевой синдром мышц тазового дна. *Consilium medicum*. 2012;6(14):14–18. [Vorobeveva O.V. Chronic pelvic pain: focus on myofascial pain syndrome in the pelvic floor muscles. *Consilium medicum*. 2012;6(14):14–18.] (In Russ).
- Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012. 112 с. [Management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections. Clinical guidelines of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. M.: Business Express, 2012. 112 p.] (In Russ).
- Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2018;29(2):108–114.
- Roongsitthichai A., Srisuwatanasagul S., Koonjaenak S., Tummaruk P. Expression of cyclooxygenase-2 in the endometrium of gilts with different stages of endometritis. *J Vet Med Sci*. 2011;73(11):1425–1431.
- Lee C.H., Roh J.W., Choi J.S. et al. Cyclooxygenase-2 is an independent predictor of poor prognosis in uterine leiomyosarcomas. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(4):668–672.
- Dhasmana D., Hathorn E., McGrath R., Tariq A., Ross J. The effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory agents in the treatment of pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Syst Rev*. 2014;3:79.
- Marjoribanks J., Proctor M.L., Farquhar C., Derks R.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010;1:CD001751.
- Ju H., Jones M., Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev*. 2014;36:104–113.
- Lousse J.C., Langendonck A.V., Defrere S., et al. Peritoneal endometriosis is an inflammatory disease. *Front Biosci*. 2012;4(1):23–40.
- Laschke M.W., Giebels C., Menger M.D. Vasculogenesis: a new piece of the endometriosis puzzle. *Hum Reprod Update*. 2011;17(5):628–636.
- Iacovides S., Avidon I., Baker F.C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015;6:762–778.
- Chaban V. Estrogen and visceral nociception at the level of primary sensory neurons. *Pain Res Treat*. 2012;2012:906780.
- Wiech K., Tracey I. Influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*. 2009;47:987–994.
- Craig K.D., Versloot J., Goubert et al. Perceiving pain in others: automatic and controlled mechanisms. *Pain*. 2010;112(2):101–108.
- Allen C., Hopewell S., Prentice A., Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2009;2:CD004753.
- Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009:9. [Karateev A.E., Yakhno N.N., Lazebnik L.B. et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. M.: IMA-PRESS, 2009: 9 p.] (In Russ).
- Кулагина Н.В. Спазмолитическая терапия в лечении первичной дисменореи. *Гинекология*. 2011;3(13):28–31. [Kulagina N.V. Antispasmodic therapy in the treatment of primary dysmenorrhea. *Ginekologiya*. 2011;3(13): 28–31.] (In Russ).
- Daniels S., Robbins J., West C.R. et al. Celecoxib in the treatment of primary dysmenorrhea: results from two randomized, double-blind, active- and placebo- controlled, crossover studies. *Clin Ther*. 2009;31:1192–1208.
- Latthe P.M., Champaneria R. Dysmenorrhoea. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:0813.
- Livshits A., Seidman D.S. Role of Non-steroidal anti-inflammatory drugs in gynecology. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(7):2082–2089.
- Falcone T., Lebovic D.I. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2011;118(3):691–705.