

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Участники издания.....	5
Предисловие.....	7
<b>Глава 1.</b> Тазовая боль, обусловленная эндометриозом. Проблемы и перспективы.....	9
Качество жизни пациенток с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью.....	13
Терминология.....	22
<b>Глава 2.</b> Возможные и достоверные причины возникновения тазовой боли при эндометриозе (этиология) и доказанные звенья ее развития.....	34
Роль воспаления.....	40
Нейропатическая боль. Введение в нейроалгологию. Роль нейрогенеза и ангиогенеза.....	46
Новости последних лет. Роль витамина D — нового гормона XXI в. — в преодолении тазовой боли при эндометриозе.....	62
<b>Глава 3.</b> Клинические особенности тазовой боли при эндометриозе.....	72
<b>Глава 4.</b> Диагностический поиск.....	91
<b>Глава 5.</b> Лечение тазовой боли, обусловленной эндометриозом... ..	112
<b>Глава 6.</b> Планирование беременности у женщин с эндометриозом и тазовой болью.....	153
Заключение.....	159
Приложения.....	161

## УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

### Главный редактор

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

### Ответственный редактор

**Орехов Роман Евгеньевич** — ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

### Авторский коллектив

**Радзинский Виктор Евсеевич** — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заслуженный деятель науки РФ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

**Силантьева Елена Сергеевна** — д-р мед. наук, заместитель главного врача по реабилитации Клинического госпиталя «Лапино», ГК «Мать и дитя»

**Орехов Роман Евгеньевич** — ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

**Хамошина Марина Борисовна** — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

**Муллина Ирина Александровна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

**Токаева Эльвира Сериковна** — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения АО «Группа компаний «МЕДСИ»

**Закирова Яна Ряхватевна** — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ООО «Клиника современной медицины» (Москва)

**Барсегян Лилит Корюновна** — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко»

**Читанова Юрий Сергеевич** — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51» Департамента здравоохранения г. Москвы

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Эндометриоз (ЭМ) с болевым синдромом и без него — «болезнь загадок и предположений» — так называли в XX в. ЭМ, и, судя по несомненным научным достижениям первой четверти XXI в., эта проблема остается далекой от окончательного решения. Принципы evidence based medicine (доказательной медицины) позволили отказаться от многих заключений как о патогенезе, так и о лечении ЭМ, сосредоточившись не только на доказанных механизмах возникновения эндометриозных гетеротопий, но и на вариантах их развития, особенно доставляющих максимальные страдания пациенткам с выраженным болевым синдромом или без него, но с ЭМ-ассоциированным бесплодием. Установить различия этих страданий не представляется возможным, ибо никто не может оценить глубину и тяжесть испытываемых женщиной физических и нравственных страданий. Но достижения в преодолении бесплодного брака несомненны, детально описаны<sup>1</sup> и уже стали основанием для зарубежных гайдлайнов и отечественных клинических протоколов, в то время как боль, обусловленная ЭМ, остается нерешенной и не решаемой современными методами проблемой. Однако самой важной следует считать загадку: почему ЭМ может протекать с тяжелейшими непереносимыми болями, а иногда — без алгологического компонента? Вероятно, решение этой загадки могло бы обосновать рациональный выбор лекарственных и немедикаментозных воздействий для своевременной диагностики и преодоления тазовых болей (ТБ), ассоциированных с ЭМ и с ним не связанных.

2021 год, как никакой другой, стал временем перспективных исследований с обнадеживающими результатами, часть которых может использоваться в практической работе акушера-гинеколога. Особую тревогу вызывают новые данные (2021) о частоте гистерэктомии в США по причине хронической тазовой боли (ХТБ) — 12%, у 80% прооперированных боль оказалась негинекологического генеза. Отсутствие результата от терапии разочаровывает не только пациенток, страдающих ХТБ, но и врачей.

---

<sup>1</sup> Бесплодие и эндометриоз. Версии и контраверсии. Под ред. В.Е. Радзинского, М.Р. Оразова. StatusPraesens, 2019. 208 с.

Финансовая составляющая добавляет проблеме остроты: специалистами из США (2021) подсчитано, что амбулаторные визиты одной пациентки по поводу ХТБ обходятся страховым компаниям от 193 до 2457 долларов ежегодно, а всего на диагностику и лечение каждой пациентки они тратят от 1367 до 7043 долларов каждый год. Таким образом, общие расходы на одну женщину в год варьировались от 1820 до 20 898 долларов США.

Предлагаемое издание содержит совокупность современных сведений о ТБ при ЭМ, путях прогнозирования и улучшения ранней диагностики, а главное — о дифференцированном выборе лекарственных средств, хирургических методов и физических факторов для оздоровления пациенток.

Засл. деятель науки РФ, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук,  
профессор *В.Е. Радзинский*

# Глава 1

## Тазовая боль, обусловленная эндометриозом. Проблемы и перспективы

**Эндометриоз** — одно из самых неизученных заболеваний современной гинекологии, поражающее каждую десятую женщину в возрасте от 15 до 49 лет, а в когорте бесплодных пациенток с ТБ показатель колеблется, по разным данным, в пределах от 20 до 90%. На протяжении последних трех десятилетий отмечается тенденция к увеличению распространенности заболевания как во всем мире, так и в Российской Федерации: частота ЭМ в популяции российских женщин с 1999 по 2009 г. увеличилась на 72,9% [Федеральная служба государственной статистики (Росстат, 2014)].

В популяционном исследовании распространенности заболевания, организованном в 2010 г. Всемирным фондом исследования ЭМ, было показано, что в мире 176 млн женщин репродуктивного возраста страдают ЭМ. Эти данные широко цитируются ведущими научными сообществами, но справедливости ради надо отметить, что к настоящему времени они несколько устарели. Так, согласно докладу Фонда ООН в области народонаселения (2018), количество женщин репродуктивного возраста в мире составляет около 1528 млн, в РФ — чуть более 34 млн. Если принять за аксиому данные, что ЭМ поражает каждую десятую женщину в возрасте 15–49 лет, то распространенность заболевания к 2018 г. в абсолютных цифрах, вероятно, составляла 153 млн в мире и 3,5 млн — в РФ. Однако реальная картина встречаемости ЭМ отличается от официальной статистики, что обусловлено прежде всего запоздалой диагностикой заболевания. Задержка с постановкой диагноза от момента появления первых симптомов может колебаться

в пределах от 4 до 11 лет. Ныне в РФ этот срок сократился до 3–4 лет в связи со все возрастающим использованием лапароскопии. Хотя **метод и не рекомендован как скрининговый** и зачастую назначается в том числе и по коммерческим устремлениям, результативность налицо; правда, это порождает вопрос: способствует ли более раннее выявление ЭМ успешности его терапии? Ответ неоднозначен. С позиций прогнозирования, профилактики и своевременного лечения болевого синдрома — несомненная польза! А что касается ТБ, то все гораздо сложнее. Как уже было отмечено, «тотальное» эндовидеоскопическое исследование женщин репродуктивного возраста выявило бы ЭМ **у каждой десятой!** *Что же из этого следовало бы?* См. выше, но применительно к ТБ **ответа, по сути, нет, независимо от наличия или отсутствия болевого синдрома!** Конечно, пациентки получили бы рекомендации по репродуктивному планированию, лечению ТБ без гарантии абсолютного успеха, а дальше? Надо признать, что поздней верификации ЭМ способствуют не только сложности его диагностики, **но и невежественность самих женщин в вопросах репродуктивного здоровья.** Лишенные, в отличие от зарубежных сверстниц, школьного просвещения, **они не знают элементарных признаков женского нездоровья.** Например, на вопрос, считают ли пациентки ЭМ причиной ТБ, большинство из интервьюируемых ответили отрицательно, хотя именно ТБ, а не бесплодие — ведущий симптом наружного генитального эндометриоза (НГЭ): детальное изучение сроков постановки диагноза у 693 пациенток с НГЭ и бесплодием или ТБ как причинами обращения за медицинской помощью продемонстрировало, что период задержки постановки диагноза при бесплодии в 2 раза меньше, чем при жалобах на ТБ (3,13 vs 6,35 года). Превалирование ТБ в структуре жалоб пациенток с НГЭ подтверждается результатами исследования N. Sinaii (2008), согласно которым на боль в области малого таза указали 89% женщин. БОЛЬ в любом локусе живота и таза вместо самого частого в нашей стране диагноза «воспаление» должна быть рассмотрена с позиций синдрома ХТБ и установления наличия/отсутствия ЭМ.

### **Эндометриоз — болезнь XXI века: что нового?**

Специалисты Университета штата Мичиган в начале XXI в. попытались это выяснить. Авторы использовали базы данных PubMed, Web of Science, EMBASE и CINAHL с 1989 по 2020 г. и включили в свой анализ результаты 69 исследований.

Данные оказались широко вариабельными: частота выявления ЭМ у женщин с ХТБ составила от 15,4 до 71,4% (!); с бесплодием — от 9 до 68%; у пациенток без симптомов, но после трубной стерилизации — от 3,7 до 43,3%. В итоге оценить **истинную распространенность** ЭМ специалистам из США так и **не удалось**. По мнению авторов работы, в популяционных исследованиях этот показатель, как правило, недооценен из-за трудностей диагностики заболевания.

В США было выполнено и другое исследование: авторы оценили распространенность скрытого микроскопического ЭМ при клинически нормальной брюшине. Результаты гистологического исследования внешне нормальной брюшины подтвердили скрытые очаги у 39% из 865 женщин, которые подверглись лапароскопии по поводу ХТБ.

XXI век, последняя публикация Всемирной организации здравоохранения: распространенность ЭМ высока и неуклонно растет; если совсем недавно в мире насчитывалось, как было показано выше, 176 млн пациенток с этим заболеванием, то сегодня их число превышает четверть миллиарда (255 млн). И это, вероятнее всего, заниженная цифра, ведь диагностируют это заболевание далеко не у 100% больных. **Однако еще более настораживает факт омоложения среднестатистической больной и нарастания частоты тяжелых и инфильтративных форм в молодом и даже юном возрасте:** частота подтверждения ЭМ у подростков с симптомами ТБ составляет от 25 до 100%.

В то же время определение характеристик ТБ, обусловленной ЭМ, и оценка эффективности ее лечения представляют реальные трудности не только в связи с субъективной оценкой интенсивности болевых ощущений, но и недостаточным пониманием механизмов ее развития, путей вовлечения ноцицепторов. Несмотря на многочисленные исследования и полуторавековое изучение ЭМ, причины развития заболевания и связанной с ним нарушенной болевой импульсации до сих пор непонятны, а ни одна из предложенных теорий не объясняет происхождения ЭМ.

В целом ТБ, по мнению ведущих экспертов, — одна из глобальных проблем современного здравоохранения. ТБ оказывает самое негативное влияние на качество жизни не только женщины, но и ее окружения, обуславливая физические и эмоциональные страдания, ухудшая семейные и другие социальные отношения и снижая работоспособность (рис. 1.1). В исследовании Mathias с соавторами при плановом осмотре было установлено, что из 5263 женщин у 773 (14,7%) имел место хотя бы один эпизод ТБ на протяжении последних 3 мес, но у 61% пациенток связь ТБ с ЭМ ранее не была установлена.





**Рис. 1.1.** Эпизоды тазовой боли

ТБ может быть вызвана различными соматическими заболеваниями: урологическими (рецидивирующий и/или интерстициальный цистит, осложнения после хирургического вмешательства на мочевыводящих путях, нефролитиаз, мочекаменная болезнь), желудочно-кишечными (синдром раздраженного кишечника, хронические воспалительные болезни кишечника, дивертикулез, полипоз), сосудистыми, неврологическими, психическими и болезнями опорно-двигательного аппарата.

В структуре гинекологической заболеваемости ТБ может быть обусловлена спаечной болезнью, хроническими воспалительными и невоспалительными заболеваниями шейки, тела и придатков матки, осложнениями после хирургического лечения гинекологических заболеваний, в том числе НГЭ и аденомиоза (1/3 причин ТБ — именно ЭМ).

Кроме того, нередко у одной и той же пациентки обнаруживают НГЭ и интерстициальный цистит; подобный феномен в зарубежной литературе получил собственный термин *evil twins syndrome* («син-

дром злых близнецов»). Анализ М.К. Chung et al. (2019) продемонстрировал, что сочетание этих двух нозологий было обнаружено у 142 (86%) пациенток: из 178 обратившихся с жалобами на ТБ ЭМ диагностировали у 134 (75%) пациенток, а интерстициальный цистит — у 159 (89%).

Столь высокая частота ТБ при ЭМ и задержка в постановке диагноза не могут не сказываться на качестве жизни пациенток, а сама ТБ со временем формирует центральные нарушения — ключевое звено в патогенезе тяжелой ЭМ-ассоциированной ТБ.

## **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОЙ ТАЗОВОЙ БОЛЬЮ**

ХТБ оказывает значительное негативное влияние на общее самочувствие женщин и служит причиной серьезных соматических и психогенных расстройств, а порой даже инвалидности. В исследованиях разной степени доказательности было показано, что ХТБ ассоциирована с низким качеством жизни, усталостью, депрессией, тревогой, сексуальной дисфункцией. В США были проанализированы пропущенные рабочие дни и трудоспособность женщин, страдающих ТБ: продемонстрировано увеличение первого показателя на 15% и второго — на 45% в когорте пациенток, страдающих ХТБ в связи с ЭМ. Пациентки с ХТБ склонны проводить дни в постели из-за болезни и зачастую сообщают о прогрессивно ухудшающемся физическом и психическом здоровье. В отсутствие конкретного диагноза и эффективного лечения женщины часто испытывают отчаяние, теряют уверенность в себе, становятся все более изолированными и даже склонными к суициду.

Хроническая боль является одной из основных ключевых проблем всемирного здравоохранения, несущей в себе значительное экономическое и социальное бремя. Боль влияет не только на пациентку (как сенсорная и эмоциональная проблема), но и на ее семью и социальный круг. Биопсихосоциальная модель обеспечивает основу для понимания того, как различные заболевания связаны между собой, посредством оценки сенсорных, когнитивных/аффективных и межличностных факторов. Подобная модель показывает, что хроническая боль напрямую связана с другими процессами, которые, в свою очередь, сами оказывают влияние на синдром хронической боли (рис. 1.2).



**Рис. 1.2.** Биопсихосоциальная модель боли

Весьма важно оценить влияние психологических факторов на само переживание боли: качество жизни при ТБ больше связано с представлениями о боли, нежели с ее интенсивностью. Проспективное исследование 115 женщин с ХТБ, ассоциированной с ЭМ, показало, что катастрофизация (т.е. негативная когнитивная и эмоциональная реакция на свое состояние, включая несоразмерное усиление восприятия боли и чувство беспомощности) оказала значительное влияние на общее переживание боли. Другое одномоментное поперечное исследование показало, что диагноз «ЭМ» не повлиял на качество жизни или симптомы тревожно-депрессивного расстройства; более низкое качество жизни таких пациенток определяла боль. Аналогичным образом было обнаружено, что у пациенток с ХТБ имеет место посттравматическое стрессовое расстройство, приводящее зачастую к значительному ухудшению качества жизни.

Большинство женщин современного мира **не обращаются за медицинской помощью при ХТБ, считая боль неизбежным атрибутом**