

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА БОРЬБЫ С НИМ

М.Х. Каттаходжаева, М.М.Ризаева, Кадырова З.Н.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ключевые слова: болевой синдром, эндометриоз, альгоменорея, акушерские и гинекологические операции, обезболивание, нестероидные противовоспалительные средства.

Актуальность.

Одной из наиболее частых жалоб со стороны пациенток, встречающихся в практике акушеров-гинекологов, является болевой синдром. Он сопровождается целым рядом гинекологических заболеваний и значительно ухудшает качество жизни пациенток (1, 3, 11). Боль приносит не только физическое страдание, она всегда сопровождается тяжелыми эмоциональными переживаниями, наряду с причиной, вызывающей ее способствует превращению медицинской проблемы в социальную. Нет ни одного раздела в работе врача-гинеколога, где бы он не сталкивался с проблемой боли у пациенток и необходимостью подбора обезболивающих средств. Начиная с подросткового возраста некоторые девочки вынуждены обращаться к врачам в связи альгодисменореей. Практически все воспалительные и опухолевые процессы органов гениталий сопровождаются болевым синдромом. Особая необходимость в адекватном обезболивании возникает при проведении акушерских и гинекологических операций, а также в послеоперационном периоде. Проведение таких процедур, как лечение заболеваний шейки матки, внутриматочные вмешательства, включая аборты, гистеросальпингография и другие вмешательства на сегодняшний день осуществляются с применением обезболивания (4, 8, 13). Ушли в лету те времена, когда многие из перечисленных выше манипуляций осуществлялись не гуманно, без проведения хорошего обезболивания, оставляя глубокий след в психологии женщин. Боль — это мультидисциплинарная проблема, не симптом — это болезнь всего организма. Отличительным свойством истинных болевых рецепторов является отсутствие у них способности к адаптации, то есть они «не привыкают» к боли, и возможность сенсibilизации к болевым стимулам. Это случается при воспалении, травме, особенно внутренних органов. При длительных сильных болевых раздражениях порог возбудимости болевых рецепторов снижается. На сегодняшний день учеными доказано, что эфферентный болевой синдром возникает в следствие раздражения болевых рецепторов такими биологически активными веществами (БАВ), как биогенных аминов, брадикинина, простагландинов, лейкотриенов, которые выделяются в зоне повреждения или воспаления, взаимодействуют с ноницепторами, повышают их чувствительность к механическим и химическим стимулам. Эффективное лечение острой боли предотвращает развитие хронической боли. Хроническая боль важнейшее коморбидное состояние, снижающее качество и продолжительность жизни пациентов. Каковы же механизмы развития боли и как можно на них воздействовать — вот основные вопросы, возникающие у специалистов. В 1978 г. было доказано, что во время менструации в эндометрии накапливаются простагландин $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) и простагландин E_2 (PGE_2), которые и вызывают симптомы дисменореи [1]. Роль простагландинов в развитии первичной дисменореи подтверждается исследованием, в ходе которого было выявлено, что концентрация простагландинов в эндометрии коррелирует с тяжестью симптомов, т. е. чем выше

концентрация ПГФ_{2α} и ПГЕ₂ в эндометрии, тем тяжелее протекает дисменорея [2]. Простагландин F_{2α} и ПГЕ₂ синтезируются из арахидоновой кислоты через так называемый циклооксигеназный путь. Активность этого ферментного пути в эндометрии регулируется половыми гормонами, точнее последовательной стимуляцией эндометрия в начале эстрогенами, а затем прогестероном. К моменту менструации в эндометрии накапливается большая концентрация простагландинов, которые вследствие лизиса клеток эндометрия высвобождаются наружу. Высвободившиеся из клеток простагландины воздействуют на миометрий, что приводит к чередованию сокращений и расслаблений гладкомышечных клеток. Маточные сокращения, обусловленные простагландинами, могут продолжаться несколько минут, а давление в матке достигать 60 мм рт. ст. Длительные сокращения матки приводят к развитию ишемии и, как следствие, к накоплению продуктов анаэробного метаболизма, которые, в свою очередь, стимулируют С-тип болевых нейронов. Другими словами, первичную дисменорею можно назвать «маточной стенокардией» (7). При воспалительных заболеваниях органов малого таза выработка большого количества биологически активных веществ в очаге воспаления, а также токсинов микроорганизмов в совокупности приводит к развитию выраженного болевого синдрома, купирование которого становится одной из наиболее важных задач терапии. Ещё одной патологией, выходящей на первый план в современной гинекологии, является эндометриоз. Характерными симптомами эндометриоза являются: появление прогрессивно нарастающих болей, возникающих непосредственно перед или во время менструации; диспареуния, болезненные дефекации, предменструальные мажущие кровянистые выделения и полименорея; боль над лоном, дизурия и гематурия, бесплодие. Некоторые пациентки могут не акцентировать болевой синдром, как приобретенное явление, а просто отмечать, что у них - болезненные менструации, хотя большинство указывают на усиление болей. Боль чаще всего бывает двухсторонней в проекции малого таза и по интенсивности колеблется от незначительной до крайне выраженной. Нередко боль иррадирует в область прямой кишки, в спину и ногу. Постоянные «неприятные ощущения» на протяжении всего менструального цикла, усиливающиеся перед менструацией или во время коитуса, могут быть единственной жалобой, предъявляемой больными с эндометриозом. При этом, причина появления болей до конца не установлена. Предполагается, что она может быть связана с феноменом «миниатюрных менструаций» эндометриоидных включений, что приводит к раздражению нервных окончаний. Доказательством механизма болевого синдрома при эндометриоидной болезни является нивелирование болевых ощущений при индукции аменореи, т. е. исключение циклических гормональных воздействий на эндометриоидные очаги. Имеются специфические (первичные болевые рецепторы или ноцицепторы) – свободные (неинкапсулированные) нервные окончания тонких немиелинизированных С-волокон, а также окончания тонких миелинизированных Аδ-волокон. Они активируются химическими веществами, возникающими при повреждении тканей, являясь одновременно и хеморецепторами, и считаются оптимальными тканеповреждающими рецепторами. Особенно много их в париетальных листках серозных оболочек (брюшине, плевре, перикарде). В висцеральных листках этих оболочек и внутренних органах болевых рецепторов гораздо меньше, к тому же, в паренхиме внутренних органов представлены исключительно окончания С-волокон, поэтому висцеральную боль труднее локализовать, чем поверхностную.

Еще одним, крайне важным разделом деятельности современных акушеров-гинекологов является оперативная гинекология и акушерство. Основными задачами применения анальгетических средств в послеоперационном периоде являются: устранение страдания, причиняемого болью, создание психологического комфорта и повышение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде; ускорение послеоперационной

функциональной реабилитации; снижение частоты послеоперационных осложнений; сокращение сроков госпитализации и стоимости лечения. В настоящее время послеоперационное обезболивание осуществляется в соответствии с принятыми национальными и международными стандартами и в большинстве развитых стран неадекватное обезболивание рассматривается как нарушение прав человека. В Узбекистане во многих клиниках внедрена формулярная система использования лечебных препаратов тех или иных групп, целесообразность применения которых подтверждена данными доказательной медицины, а также обусловлена потребностями и особенностями конкретного лечебного учреждения. Согласно стандартам все хирургические подразделения, а также отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии должны иметь в своем арсенале только те анальгетики и анестетики, эффективность и безопасность назначения которых подтверждена доказательствами. Пациенткам, перенесшим акушерские или гинекологические операции в целях обезболивания, применяются опиоидные анальгетики, неопиоидные анальгетики, может быть использована продленная эпидуральная анальгезия посредством инфузии местных анестетиков, а также контролируемая пациентами внутривенная или эпидуральная анальгезия (2, 6, 9). При этом необходимо отметить, что опиоидные анальгетики, также, как и длительная эпидуральная анестезия, наряду с обезболивающим эффектом, обладают рядом побочных действий. Чаще всего в гинекологической практике для анальгезии в послеоперационном периоде используется мультимодальное обезболивание, т. е. одновременное назначение нескольких препаратов или методов обезболивания, способных воздействовать на различные механизмы формирования болевого синдрома. Длительность проведения послеоперационного обезболивания является достаточно вариабельной величиной и зависит как от интенсивности болевой афферентации и, следовательно, от травматичности хирургического вмешательства, так и от индивидуальной толерантности пациента к боли. Необходимость целенаправленного купирования ПБС возникает, как правило, в течение первых 3-4 суток послеоперационного периода. В настоящее время в медицинской практике широко используются НПВС, обладающие как обезболивающими, так и противовоспалительными свойствами (5, 14). Механизм действия НПВС основывается на ингибировании фермента циклооксигеназы (ЦОГ), регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, простаглицлин и тромбоксан. ПГ повышают чувствительность ноцицепторов к различным стимулам, а их накопление коррелирует с развитием интенсивности воспаления и гипералгезии, они опосредуют вовлечение «спящих» ноцицепторов в процесс формирования вторичной воспалительной гипералгезии и периферической сенситизации. В настоящее время открыты 2 основные формы ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2, которые играют различную роль в регуляции многих физиологических, адаптационных и патофизиологических процессов, протекающих в организме человека. ЦОГ-1 постоянно присутствует в большинстве тканей и относится к категории «структурных» ферментов, регулирующих физиологические эффекты простагландинов. ЦОГ-2, напротив, в норме в большинстве тканей не обнаруживается, но его уровень существенно увеличивается на фоне развития воспаления. Именно ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической активности, а ингибирование ЦОГ-1 как механизм развития большинства побочных эффектов. Сегодня известны около 100 видов НПВС, которые классифицируются в зависимости от степени ингибиции ЦОГ: неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 и специфические ингибиторы ЦОГ-2. Самым частым побочным эффектом НПВС является поражение органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (НПВС-гастропатия), более характерное при лечении неселективными ингибиторами ЦОГ-1 и ЦОГ-

2. Гастропатия - это специфический синдром, характеризующийся преимущественно поражением антрального отдела желудка (эритема, эрозия и/или язвы) и двенадцатиперстной кишки (эрозии, язвы), возникающий у больных, получавших НПВС. По данным литературы известно, что среди госпитализированных больных, принимавших НПВС, в 75% случаев выявляются боли в эпигастральной области, 44,2% – изжога, 37,2% – тошнота, 35,7% – отрыжка и 5,7% – рвота. Стоимость лечения гастропатий, обусловленных приемом НПВС, например, в США обходится более чем в 3 млрд в год и это является наиболее распространенной патологией. Факторами риска развития НПВС-индуцированных поражений ЖКТ являются: возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе заболеваний ЖКТ, прием высоких доз препаратов, одновременное применение двух и более НПВС, длительное применение (более 3 мес), одновременное применение с НПВС глюкокортикоидной, женский пол, курение, избыточное употребление алкоголя, инфицирование *Helicobacter pylori* (6, 12, 14). В соответствии с этим, в настоящее время наиболее предпочтительным следует считать назначение НПВС, преимущественно воздействующих на ЦОГ2.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения в гинекологической практике нестероидного противовоспалительного и обезболивающего средства (НПВС) теноксикам, относящегося к неселективным ингибиторам ЦОГ-2.

Материалы и методы исследования

Нами изучена эффективность применения НПВС теноксикам в лечение 56 больных, получавших лечение в отделение Гинекологии многопрофильной клиники ТМА. 32 из них получали оперативное лечение, 14 пациенток поступили в отделение с диагнозом - «Обострение хронического воспаления органов малого таза» (ВЗОМТ) (10 пациенток) и альгодисменореи (4 пациентки). Возраст женщин колебался от 26 до 44 лет и составил в среднем- $36, 8 \pm 4,9$ лет. Из числа, получивших оперативное лечение пациенток, 12 была проведена гистерэктомия в связи с миомой матки и эндометриозом, 4- цистэктомия, 11-ампутация матки, 6 пациенткам была проведена операция передней и задней кольпоперинеорафии в связи с цисто- и ректоцеле. С целью обезболивания и противовоспалительного эффекта в программу лечения перечисленных больных был введен препарат, относящийся к группе оксикамов – теноксикам – препарат, который широко используется во многих странах и завоевал доверие как надежный и весьма действенный анальгетик. Достоинства теноксикама проверены временем: он вошел в клиническую практику в 1982 г. во Франции под названием Тилкотил. Теноксикам является активным веществом препарата Алтикам, обладает выраженным противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, а также ингибирует агрегацию тромбоцитов. На сегодняшний день, согласно данным сайта www.drugs.com, кроме оригинального лекарства в мире имеются более 50 генериков теноксикама. В Узбекистане в настоящее время зарегистрировано несколько видов фармацевтических препаратов на основе теноксикамов, из которых нами с хорошими клиническими результатами при лечении гинекологических заболеваний применяется препарат «Алтикам» фармацевтической компании “World Medicine”.

Хотя теноксикам относится к неселективным ингибиторам ЦОГ-2, соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ-2/ЦОГ-1 для него составляет всего 1,34 (для примера, для индометацина – более 10). При этом теноксикам способен блокировать образование реактивных форм кислорода, супероксид-анионов (т.е. проявлять антиоксидантные свойства), а также подавлять синтез окиси азота. Это определяет продолжительность

действия препарата и наличие у него ЦОГ-2-селективности. Последнее очень важно, поскольку с блокадой ЦОГ-2 связан обезболивающий, противовоспалительный и жаропонижающий эффект НПВС. При этом подавление биохимического «двойника» этого фермента ЦОГ-1, постоянно присутствующего в органах и тканях и отвечающего за образование цитопротективных ПГ, – вызывает появление класс-специфических НР, в частности повреждение слизистой оболочки (СО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При взаимодействии оксикама и ЦОГ-2 возникает особая пространственная конформация комплекса с появлением гидрофобного «кармана», представленного 8 аминокислотными остатками. Это, согласно компьютерной модели контакта оксикамов и ЦОГ, определяет более высокую ЦОГ-2-селективность и длительное терапевтическое действие. Важным достоинством оксикамов считается их способность влиять не только на ЦОГ-2, но и на матриксную ПГЕ2-синтетазу (м-ПГЕ2С). Последняя отвечает за синтез важнейшего медиатора воспаления – ПГЕ 2. Поэтому данный фермент представляется чрезвычайно интересной целью противовоспалительной терапии. К сожалению, создать устойчивый и безопасный ингибитор м-ПГЕ2С пока не удалось. Перспективной молекулярной группой здесь являются производные бензотиопиран-5-диоксида, способные связывать м-ПГЕ2С. Любопытно, что оксикамы имеют структурное сходство с бензотиопиранами, а значит, способны в определенной степени влиять на м-ПГЕ2С.

Все исследованные пациенты проходили клиническое обследование (общий и гинекологический статус), клинико-лабораторные (билирубин и его фракции, АСТ и АЛТ, остаточный азот и мочевины) и инструментальные исследования (УЗИ, МРТ или МСКТ исследования). Проводилась количественная и качественная оценка болевого синдрома на основании визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли. Пациентов наблюдали в динамике. Отдаленные результаты лечения оценивали на протяжении 1 месяца.

Схема лечения заключалась в внутривенном введении препарата «Алтикам» 20 мг 2 мл ежедневно в сочетании по показаниям с антибактериальной, дезинтоксикационной, антианемической терапией. По показаниям пациентки получали от 3 до 5 инъекций препарата. Мы посчитали целесообразным внутривенное введение препарата, что нивелировало нежелательные действия от внутримышечного введения средства. Контролем служили пациентки, получавшие опиоидные анальгетики в послеоперационном периоде и парацетамол при воспалительных заболеваниях органов гениталий.

Результаты и их обсуждение

При работе с пациентами, после подробного разъяснения шкалы ВАШ, мы просили в динамике применения препарата индивидуально оценивать свое состояние и после статистической обработки данных получили результаты исследования.

Для оценки интенсивности боли и эффективности лечения применяли специальную шкалу - визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). ВАШ представляет собой непрерывную шкалу в виде горизонтальной или вертикальной линии длиной 10 см (100 мм) с расположенными на ней двумя крайними точками: «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую можно только представить». Пациентке предлагается отметить свое восприятие боли на шкале, что позволяет затем количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100 %. Сопоставив полученные сведения с клинической картиной и данными инструментальных методов обследования, определяли степень интенсивности боли. На момент начала исследования все пациентки в послеоперационном периоде (100%) и 87% женщин с воспалительными заболеваниями и альгодисменореей оценили свое состояние в диапазоне от «очень

больно» до «невыносимо больно». Все остальные отметили – «умеренно больно». Регресс болевого синдрома на 2-3 на 3 день от начала терапии отметили 46 (81,9 %) пациенток, менее 2 баллов — 10 (18 %) пациентов. Через 5 дней от начала лечения все послеоперационные больные отмечали уровень «едва больно». Проведенные в динамике наблюдения исследования гемодинамических параметров и измерение температуры тела по гемодинамическому листу не выявили достоверных изменений. Также проводился опрос о воздействии препарата на функцию ЖКТ. Тошноту в первые сутки послеоперационного периода отмечала каждая пятая пациентка и связывала состояние с полученным наркозом. В 6 случаях (10,7%) в первые сутки после операции отмечалась периодическая рвота. Явления тошноты и рвоты купировались на 2-3 сутки послеоперационного периода у всех женщин с таким осложнением. На фоне терапии Алтикамом на 3-4 сутки лечения отмечалось полное исчезновение неприятных симптомов со стороны ЖКТ. Также, динамика лабораторных исследований функции печени и почек не показали сколь-нибудь значимых отклонений от исходных параметров до начала лечения НПВС. Оценка состояния пациентов на основании индекса выздоровления показала, что отличный результат при окончании лечения отмечали 79,7 % пациенток, хороший — 21,3 %. На момент контрольного исследования через 1 месяц, негативных показателей в состоянии здоровья исследованных не отмечено.

Заключение

Таким образом, проведенные нами клинико-лабораторные исследования эффективности применения НПВС в качестве анальгетических и противовоспалительных средств, показывают высокую эффективность внутривенного введения теноксикама в лечении гинекологических больных во время и после больших и малых оперативных вмешательств, а также при болевых синдромах на фоне гинекологических заболеваний (альгодисменореи, эндометриоза, ВЗОМТ).

Внутривенное введение теноксикама способствует быстрому и эффективному снижению болевого синдрома, улучшению течения послеоперационного периода, соответственно, улучшению качества жизни пациенток. Сколь-нибудь серьезных отрицательных воздействий препарата на функцию печени и почек не выявлено.

Список использованной литературы:

1. И.А. Аполихина, Т.А. Тетерина. Скорая помощь при болевых синдромах в гинекологии. Фарматека для практикующих врачей. 2013.№3
2. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 1. Хирургия. 2015; 9:4–8.
3. Каттаходжаева М.Х. , Фазылбеков Р.А. Значение новых подходов в диагностике и лечении гнойно-воспалительных забрюлеваний придатков матки. Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований/ ISSN: 2181-0990 DOI: 10.26739/2181-0990/ №1 2022, стр. 65-72
4. Каттаходжаева, М., Енькова, Е., Ихтиярова, Г., Рахманова, Н., Каршиева, Э., & Кодирова, З. (2022). Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин. in Library, 22 (1), 541–545.
5. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Нестероидные противовоспалительные препараты в гинекологической практике // Лечащий врач 2004;10(4):10–6.
6. Чурюканов В.В. // Эксперим. и клин. фармакология 1998;61(4):80–7.

7. Саидова Р.А. Болевой синдром в гинекологии // РМЖ 1999;7(18):1–3.
8. Прилепская В.Н., Куземин А.А. Малые хирургические операции в амбулаторных условиях и вопросы обезболивания // Consilium Medicum. Гинекология 2001;3(6):48–50.
9. Майоров М.В. Применение НПВС в гинекологической практике. Провизор 2001; 23: 40–1.
10. Фазылбеков, Р., Каттаходжаева, М., Сулейманова, Н., Абдурахманова С., (2022). Значение новых подходов в диагностике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. in Library, 22(1), 65–70. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/14779>
11. Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза // Гинекология 2006;8(4):8–15.
12. Leyssens A, Vanhoenacker FM, Libeer C. Pelvic inflammatory disease. JBR–BTR 2011;94(3):128–29.
13. Banikarim C, Chacko MR. Pelvic inflammatory disease in adolescents. Semin Pediatr Infect Dis 2005;16(3):305–09.
14. Shah S., Soomro M., Kella U. et al. Comparative study of non-steroidal anti-inflammatory drugs in postoperative pain. J Surg Pak Dec. 2003;8:2–5.