

Интегрированный способ лечения синдрома хронической тазовой боли у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Л.П. Грек

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр

В статье представлены данные о влиянии про- и противовоспалительных цитокинов на процесс хронизации тазовой боли у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ); терапевтические подходы для профилактики рецидивов и психологических нарушений.

Цель исследования: определение роли про- и противовоспалительных цитокинов в реализации синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) и оценка эффективности лечебной тактики в зависимости от патофизиологических факторов боли у пациенток с ВЗОМТ.

Материалы и методы. Обследовано 75 женщин с ВЗОМТ. Основную группу составили 40 женщин с СХТБ, 2-ю группу – 35 пациенток с безболевым течением (группа сравнения). В оценке болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), болевой опросник Мак-Гилла (MPQ); проведено психологическое тестирование, определяли содержание цитокинов (IL-10, IL-6, TNF- α) в сыворотке крови.

Результаты. Достоверно повышенный уровень TNF- α отмечали в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,001$), который прямо коррелировал с длительностью СХТБ ($r = 0,422$; $p < 0,001$), интенсивностью тазовой боли по ВАШ ($r = 0,469$; $p < 0,001$), а также с тяжелой и среднетяжелой степенью проявления депрессивных расстройств ($r = 0,333$; $p < 0,05$).

Заключение. Предложенная нами лечебная тактика способствовала регрессу болевого синдрома через 1 и 3 мес, что определено по ВАШ ($45,3 \pm 1,4$ мм и $31,3 \pm 1,4$ мм); уменьшение реактивной тревожности и депрессивных расстройств зафиксировано у 84,7% пациенток; улучшение психоэмоционального и общего состояния, нормализация сна отмечены у 88,3% женщин.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, хроническая тазовая боль, цитокины, личностная тревожность, депрессия.

Среди многообразия клинических проявлений воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) особое место занимает хроническая тазовая боль, которая рассматривается большинством исследователей как основной симптом [1, 4]. Хроническая тазовая боль представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как длительное существование хронической боли у женщин с ВЗОМТ приводит к негативным последствиям в виде эмоциональных переживаний, снижения умственной и физической деятельности, изменений взаимоотношений в семье и с окружающими, то есть является фактором, влияющим на качество жизни [5]. Определенная роль в воспалительном процессе органов малого таза отводится взаимодействию регуляторных и провоспалительных цитокинов [3]. Полагают, что локально образующиеся цитокины оказывают влияние на ЦНС

и непосредственно проходят через гематоэнцефалический барьер [6]. Как только цитокиновый «сигнал» достигает головного мозга, происходит активация соответствующих провоспалительных сигнальных молекул (внутриядерного фактора каппа В – NF- κ B) в астроцитах и микроглии и усиление образования уже «центральных» цитокинов [9]. Это проявляется такими симптомами, как хроническая усталость, подавленность, нарушение сна, тревога, ангедония (потеря чувства радости, наслаждения) и когнитивные расстройства [7]. Два недавно проведенных мета-анализа показали, что повышение в плазме уровня TNF- α , IL-6, С-реактивного белка четко коррелирует с депрессией [8].

Исходя из различий в анатомии и патофизиологии, большинством авторов предложено рассматривать три типа боли: ноцицептивную, нейропатическую, психогенную (дисфункциональную) [2]. Основная идея идентификации типов боли заключается в том, чтобы затем определить возможные патофизиологические механизмы и подобрать лекарственные препараты, способные целенаправленно влиять на эти механизмы боли.

Для определения тактики лечения с учетом патофизиологических механизмов возникновения боли у пациенток с ВЗОМТ и синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) возникает необходимость в дифференцированных подходах лечения к различным типам боли, обусловленной активным участием провоспалительных и регуляторных цитокинов.

Цель исследования: определение роли про- и противовоспалительных цитокинов в реализации СХТБ и оценка эффективности лечебной тактики в зависимости от патофизиологических факторов боли у пациенток с ВЗОМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 75 женщин с хроническими сальпингитом и оофоритом (ХСО), находившихся на лечении в гинекологическом отделении КУ «Днепропетровское клиническое объединение скорой медицинской помощи» Днепропетровского областного совета, являющегося клинической базой кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины».

В ходе клинического обследования больные с ВЗОМТ были распределены на 2 группы. Основную группу (1-я клиническая) составили 40 женщин с СХТБ, 2-ю группу – 35 пациенток с безболевым течением (группа сравнения). Проведены: общеклиническое, бактериологическое, бактериоскопическое исследования выделений из влагалища, мочеиспускательного канала и канала шейки матки; кольпоскопия, цитогрaмма на атипические клетки; обследование на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли посредством ИФА с использованием наборов готовых реактивов «Альфа-ФНО-

Показатели про- и противовоспалительных цитокинов в исследуемых группах
(Ме [25%; 75%])

Показатель	1-я группа, n=40	2-я группа, n=35	p
IL-10, пг/мл	3,55 [2,3; 5,8]**	9,9 [4,8; 12,1]**	<0,001
IL-6, пг/мл	2,4 [1,4; 6,7] *	2,1 [0,9; 4,4] *	>0,05
TNF-α, пг/мл	4,5 [1,0; 6,9]**	0,7 [0,4; 1,1]**	<0,001

Примечания: * – p<0,05; ** – p<0,001: достоверность различий показателей в 1-й и 2-й группе.

ИФА-Бест» (ЗАТ «Вектор-Бест», Россия), «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» (ЗАТ «Вектор-Бест», Россия), «Интерлейкин-10-ИФА-Бест» (ЗАТ «Вектор-Бест», Россия). Эхографию органов малого таза проводили аппаратом Toshiba, Nemio17-рго. С целью объективизации болевого синдрома использовали 10-балльную визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Для измерения сенсорной, эмоциональной и количественной составляющих болевого синдрома был использован болевой опросник Мак-Гилла (MPQ), а для определения уровня личностной тревожности – шкала Дж. Тейлора. Уровень депрессии определяли с помощью шкалы Гамильтона.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica v.6.1® (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин основной группы составил 28,7±0,9 года и 27,5±1,0 года – в группе сравнения (p>0,05).

Все тематические жалобы основной группы предъявляли постоянные жалобы на боль в нижних отделах живота и пояснице, средняя продолжительность боли составила 4,09±0,3 года. Наиболее распространенной жалобой пациенток с тазовой болью являлась дисменорея – у 32 (80%) больных, диспареуния – у 10 (25%) больных, на нециклическую тазовую боль жаловались 12 (30%) женщин. У 27 (67,5%) пациенток в анамнезе были оперативные вмешательства на органах малого таза, из них у 23 (57,5%) выявлены тазовые перитонеальные спайки.

Частота перенесенных оперативных вмешательств на органах малого таза и спаечного процесса у пациенток 2-й группы (34,3% и 28,6% соответственно) была вдвое меньше по сравнению с пациентками основной группы (67,5% и 57,5%) при p<0,01 и p<0,05 соответственно. Это не противоречит точке зрения многих исследователей о ноцицептивной роли спаечного процесса органов малого таза (СПОМТ) в хронизации тазовой боли (ХТБ) [7,9].

При сравнительном анализе особенностей репродуктивного анамнеза, возраста менархе и распространенности заболеваний ИППП значимых различий между группами не выявлено (p>0,05).

Ультразвуковое исследование органов малого таза у больных 1-й группы характеризовалось в основном косвенными и достоверными признаками СПОМТ.

Каждая третья пациентка основной группы (35%) имела высокий уровень тревожности, оцененной по шкале Дж.Тейлора, в то время как у пациенток группы сравнения таких случаев не отмечено (p<0,001).

Средний балл выраженности личностной тревожности в 1-й группе в два раза превышал соответствующий показатель 2-й группы – 17,40±0,93 балла против 8,64±0,37 балла (p<0,001).

Показатели уровня депрессии по шкале Гамильтона свидетельствуют о наличии признаков депрессивных расстройств средней и тяжелой степени выраженности у 23 (57,5%) пациенток 1-й группы и только у 2 (5,7%) женщин из группы сравнения (p<0,001).

Средняя оценка интенсивности боли по ВАШ в 1-й группе составила 75,7±2,0 мм по сравнению со значительно более низкими показателями во 2-й группе – 52,7±2,1 мм (p<0,001).

Средние показатели рангового индекса боли (опросник MPQ) у пациенток основной группы были в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения (p<0,001).

Уровни про- и противовоспалительных цитокинов у больных представлены в таблице. Низкие уровни IL-10 в 1-й группе в сравнении со 2-й группой (p<0,001) коррелировали с длительностью болевого анамнеза (r=-0,362; p<0,01), нарушением ОМЦ (r=-0,420; p<0,001) и выраженностью болевого синдрома по ВАШ (r=-370; p<0,01). Так, по мнению ряда авторов [9], возможно, интенсификация прогрессирования тазовой боли происходит за счет аномально сниженной экспрессии противовоспалительных цитокинов.

При сравнительном статистическом анализе IL-6 значимых различий между группами не выявлено (p>0,05).

Достоверно повышенный уровень TNF-α отмечали в 1-й группе по сравнению со 2-й (p<0,001), который прямо коррелировал с длительностью СХТБ (r=0,422; p<0,001), интенсивностью тазовой боли по ВАШ (r=0,469; p<0,001), а также с тяжелой и среднетяжелой степенью проявления депрессивных расстройств (r=0,333; p<0,05).

Для определения тактики лечения, с учетом этиологических механизмов возникновения СХТБ у пациенток с ВЗОМТ, возникает необходимость в дифференцированных подходах лечения к разным типам боли. К средствам, воздействующим на ноцицептивную боль, относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Известно, что синтез простагландинов опосредствован циклооксигеназой (ЦОГ-2), экспрессия которой увеличивается при воспалении и в процессе ангиогенеза. Как обезболивающий и противовоспалительный препарат у пациенток 1-й группы использовали мелоксикам 0,015 г в виде ректальных суппозиторий в течение 7 сут.

С целью устранения нейропатического компонента боли использовали комплекс витаминов группы В, который улучшает энергетический обмен в нервных волокнах, синтез нейромедиаторов и миелина (по 1 таблетке 3 раза в сутки, курс – 3–4 нед), в сочетании с магнитотерапией, которая способствует улучшению кровообращения и обмена веществ в тканях, регрессу болевого синдрома, – 15 процедур. Для устранения психогенного компонента боли использовали растительный препарат зверобоя продырявленного травы экстракт 285 мг по 1 драже 3 раза в сутки, курс – 4 нед. Эффективность проведенной терапии оценивали в динамике лечения через 1 и 3 мес.

Установлена высокая терапевтическая эффективность предложенного курса лечения в амбулаторных условиях, что способствовало регрессу болевого синдрома, который оценен через 1 мес и определен по ВАШ – 45,3±1,4 мм и через 3 мес – 31,3±1,4. Уменьшение реактивной тревожности и депрессивных расстройств выявлено у 84,7% пациенток. Улучшение психоэмоционального и общего состояния, нормализация сна отмечены у 88,3% женщин.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование позволило определить корреляционную связь между повышенным уровнем провоспалительных цитокинов (TNF-α) и длительностью СХТБ, интенсивностью тазовой боли по ВАШ, а также степенью тяжести реактивной тревожности и депрессивных расстройств у пациенток с ВЗОМТ. Пред-

ложенная терапевтическая тактика, в зависимости от патофизиологических факторов боли, способствовала устраниванию болевого синдрома, улучшению качества жизни, профилактике рецидивов и психических расстройств у пациенток основной группы, что свидетельствует о высокой клинической эффективности разработанного способа лечения.

Інтегрований спосіб лікування синдрому хронічного тазового болю у жінок із запальними захворюваннями органів малого таза
Л.П. Грек

У статті представлено дані про вплив про- і протизапальних цитокінів на процес хронізації тазового болю у пацієнток із запальними захворюваннями органів малого таза (ЗЗОМТ); терапевтичні підходи для профілактики рецидивів і психологічних порушень.

Мета дослідження: визначення ролі про- і протизапальних цитокінів у реалізації синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) та оцінювання ефективності лікувальної тактики залежно від патофізіологічних факторів болю у пацієнток із ВЗОМТ.

Матеріали та методи. Обстежено 75 жінок із ЗЗОМТ. В основну групу увійшли 40 жінок із СХТБ, у 2-у групу – 35 пацієнток з безбольовим перебігом (група порівняння). В оцінюванні больового синдрому використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ); больовий опитувальник Мак-Гілла; проведено психологічне тестування, визначено вміст цитокінів (IL-10, IL-6, TNF-α) у сироватці крові.

Результати. Достовірно підвищений рівень TNF-α відзначали у 1-й групі у порівнянні з 2-ю (p<0,001), який прямо корелював з тривалістю СХТБ (r=0,422; p<0,001), інтенсивністю тазового болю за ВАШ (r=0,469; p<0,001), а також з тяжким і середньотяжким ступенем прояву депресивних розладів (r=0,333; p<0,05).

Заключення. Запропонована лікувальна тактика сприяла регресу больового синдрому через 1 і 3 міс, що визначено за ВАШ (45,3±1,4 мм та 31,3±1,4 мм), зменшенню реактивної тривожності і депресивних розладів, що було виявлено у 84,7% пацієнток; поліпшення психоемоційного і загального стану, нормалізація сну відзначені у 88,3% жінок.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, хронічний тазовий біль, цитокіни, особистісна тривожність.

Integrated method of treatment the chronic pelvic pain in inflammatory processes of the women pelvic organs
L.P. Grek

The article presents the role of pro- and anti-inflammatory cytokines in the process of chronic pelvic pain (CPP) in women with pelvic inflammatory disease; therapeutic treatment for the prevention of relapse and psychological disorders.

The objective: to determinate the role of the pro - and anti-inflammatory cytokines into the implementation of chronic pelvic pain syndrome (CPP) and to measure the performance of treatment which including pathophysiological factors of the woman's pain with pelvic inflammatory disease

Patients and methods: The study involved 75 women with PID. The main group consisted of 40 women with CPPS, Group 2 – 35 patients with painless passage of (the comparison group). The assessment of pain using a visual analogue scale (VAS); Pain Questionnaire McGill; conducted psychological testing, determined by the content of cytokines (IL-10, IL-6, TNF-α) in the blood serum.

Results. Significantly elevated levels of TNF-α in the celebrated in the first group compared with the second (p<0,001), which is directly correlated with the duration of CPPS (r=0,422; p<0,001), the intensity of pelvic pain VAS (r=0,469; p<0,001), as well as moderate and severe symptoms of depression degree (r=0,333; p<0,05).

Conclusions. The therapeutic treatment what we offered contributed to the regression of the pain after 1 month as determined by VAS 45,3±1,4 mm and 3 months 31,3±1,4 mm; reduction of reactive anxiety and depressive disorders detected in 84,7% of patients; improving psycho-emotional and general condition, normalization of sleep observed in 88,3% of women.

Key words: inflammatory diseases of the pelvic organs, chronic pelvic pain, cytokines, personal anxiety.

Сведения об авторе

Грек Людмила Прокофьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (067) 915-54-47.
E-mail: Mila_Grek@3g.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дубоссарская З.М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): [учебно-методическое пособие] / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская. – Д.: Лири ЛТД, 2008. – 415 с.
2. Баринов А. Невропатическая боль / А. Баринов // Врач. – 2012. – № 9. – С. 17–23.
3. Каграманова Ж.А. Разработка и обоснование комплексной клинико-иммунологической диагностики и иммунотерапии воспалительных заболеваний матки и придатков: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: спец.14.01.01 «Акушерство и гинекология»/ Ж.А. Каргаманова. – М., 2014. – 50 с.
4. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки): часть 1 / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – С. 105–110.
5. Хроническая тазовая боль: руководство для врачей / под ред.

А.Н. Беловой, В.Н. Крупина. – М.: Антитор, 2007. – 572 с.
6. Mc Lachlan C.S. Vascular inflammation [Text] / C.S. Mc Lachlan // Canadian Medical Association Journal. – 2007. – № 13. – P. 134–136.
7. Cheong Y., William Stones R. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy/ Y. Cheong, R. William Stones // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2006. – V. 20 (5). – P. 695–711.
8. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H.A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression / Y. Dowlati, N. Herrmann, W. Swardfager, H. Liu // Biol Psychiatry. – 2010. – V. 67. – P. 446–457.
9. Sommer C., Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanism in inflammatory and neuropathic hyperalgesia / C. Sommer, M. Kress// Neurosci. Lett. – 2004. – V. 361. – P. 184–187.

Статья поступила в редакцию 30.11.16