

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ГИНЕКОЛОГИИ (обзор литературы)

Л.П. Грек,

В.Н. Гончаренко

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО

Днепропетровская государственная медицинская академия

Болевой синдром является основной причиной снижения качества жизни больных при большинстве заболеваний и может доминировать в их клинической картине — быть основным, а иногда и единственным симптомом болезни. При этом способность переживать боль является важнейшим защитным механизмом, обеспечивающим выживание, обучение и адаптацию живых организмов к изменяющимся условиям внешней среды. Боль не только информирует о тканевом повреждении, но и вызывает рефлекторные и поведенческие реакции, позволяющие свести повреждающее воздействие к минимуму. По данным ВОЗ, в развитых странах мира боль по масштабам своего распространения вполне сопоставима с пандемией. В широком смысле боль является предупреждающим сигналом и ограждает нас от наносящих вред воздействий, а также предупреждает о нарушениях, возникших внутри самого организма, и открывает путь к распознаванию и лечению многих заболеваний [1, 6].

Сигнальное значение боли особенно характерно для острой боли. Хроническая боль отличается от острой не столько своей длительностью, сколько своим патогенезом, клиническими проявлениями, а также лечением и прогнозом. Острая боль — это, прежде всего, сигнал какого-то повреждения ткани, в основе которого лежит местный патологический процесс, связанный, например, с травмой, воспалением, инфекцией и т.д. Острая боль уменьшается под влиянием анальгетиков. Хроническая боль рассматривается как боль, которая "оторвалась" от основного заболевания и приобрела "надорганый" характер. Международная ассоциация по изучению боли определяет хроническую боль, как "...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления". Существуют различные подходы в оценке длительности

хронической боли. По мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, о хронической боли следует говорить в тех случаях, когда ее длительность составляет более 3-6 месяцев, т.е. сверх обычного периода заживления тканей, она нередко носит более диффузный характер. В генезе хронической боли, как было установлено в последние годы, среди прочих условий большую (но не исключительную) роль играет психический фактор. Если острая боль справедливо рассматривается как симптом, то хроническая боль может приобретать черты болезни ("боль как болезнь" — Loeser J., 2006), которая проявляется не только болью, но и вегетативными, эмоциональными и другими психическими нарушениями, формированием неадаптивного болевого поведения [10].

Так в регулировании стрессорной реакции большую роль играет иммунная система [3]. Наряду с идентификацией и уничтожением чужеродных тел она (иммунная система) может функционировать как сенсорный орган, диффузно распространенный по всему организму и сообщающий ("докладывающий") мозгу о событиях, связанных с травмой или повреждением. Между мозгом и иммунной системой существует двусторонняя коммуникационная сеть. Ключевыми "игроками" иммунной системы являются цитокины, такие как интерлейкин-1 и интерлейкин-6, макрофаги, другие биологически активные вещества. Цитокины действуют через активацию блуждающего нерва. Параганглии, окружающие блуждающий нерв, имеют множество рецепторов, родственных к интерлейкину-1, они имеют синапсы с терминалями солнечного сплетения. Таким образом, цитокины могут возбуждать (хотя и непрямо) афференты блуждающего нерва, заканчивающиеся в одном из главных контролирующих центров вегетативной нервной системы. Мозг контролирует иммунную систему через действие на симпатическую нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и иногда генерирует состояние болезни. Гипофиз высвобождает пептиды, связанные с проопиомеланокортином (такие как АКТГ и b-эндорфин). Поскольку клетки и органы иммунной системы имеют рецепторы, обладающие сродством к этим гормонам, они могут отвечать и на гуморальные мессенджеры центрального происхождения: иммунная система реагирует и на воздействие (информацию) поступающую от медиаторов центральной нервной системы (ЦНС). Через этот механизм стрессор может вызвать констелляцию физиологических и поведенческих изменений, которые человек воспринимает (ощущает) как болезнь (недомогание) [3].

Ощущение боли возникает, прежде всего, в результате активации ноцицепторов. Само болевое ощущение обеспечивается функционированием всей ноцицептивной системы, которая, кроме ноцицепторов и сложной афферентации, имеет также спинальный и церебральный уровень своей организации. На активность ноцицептивной системы оказывает влияние антиноцицептивная система. Результатом их взаимоотношений и является субъективная интенсивность боли [1, 3].

В настоящее время накапливается все больше свидетельств того, что в основе патофизиологических процессов развития хронических болевых синдромов лежит индивидуальная генетически обусловленная предрасположенность [2]. Генетической детерминированностью хронизации болевых синдромов, возможно, объясняется тот факт, что одно и то же заболевание у разных людей может протекать по-разному: в одних случаях боль переходит в хроническую форму, в других — нет. Выявляются связи полиморфизма ряда генов, кодирующих:

- более 50 нейротрансмиттеров, их рецепторов и переносчиков,
- 8 ионных каналов и их субъединиц,
- 15 провоспалительных цитокинов и их рецепторов,
- около 15 нейротрофических факторов и их рецепторов,
- более 15 внутриклеточных мессенджеров с развитием отдельных видов хронической и невропатической боли, а также с резистентностью болевых синдромов к терапии. В генезе хронической боли доказана роль генов, кодирующих ваниллоидный TRPV-1 рецептор, интерлейкин-1a, интерлейкин-6 [6].

Главной особенностью хронических болевых синдромов является их высокая плацебо-зависимость. Это обусловлено высокой степенью субъективизма восприятия болевого ощущения, зависящего от пола, возраста, культурных национальных традиций, воспитания и, наконец, эмоционального состояния. Именно ввиду высокой плацебо-зависимости лечение хронической боли представляет собой чрезвычайно сложную задачу для практикующих врачей. Прежде всего, потому, что требует от них максимально внимательного отношения к пациенту, искреннего сочувствия, установления доверительных взаимоотношений и взаимной симпатии, в общем, всего того, что подразумевается под понятием "плацебо". Главная проблема плацебо-эффекта заключается в его кратковременности. Анальгетическое действие плацебо не будет длиться бесконечно и, через несколько недель приема нового препарата, боли вернут-

ся к исходному уровню, даже при повышении дозы. Этот процесс обусловлен не развитием привыкания или толерантности к препарату, а истощением психофизиологических механизмов аутоаналгезии, лежащих в основе плацебо-эффекта. Таким образом, подбор адекватной терапии при хронических болевых синдромах может растягиваться на долгие месяцы — ведь для того, чтобы убедиться в том, что препарат подобран правильно, потребуется несколько недель, за которые в большинстве случаев исчезает плацебо-эффект [2].

Самой распространенной жалобой в практике гинеколога является боль внизу живота. Этот симптом очень неспецифичен, так как возникает при многих заболеваниях. В области таза концентрация чувствительных нервных ганглиев невелика, болевые импульсы, идущие от органов малого таза, плохо дифференцируются в центральной нервной системе и часто боль кажется иррадирующей, иногда женщина чувствует боль после устранения ее причины (фантомная боль). При обследовании пациенток с жалобами на боли внизу живота, необходимо учитывать и индивидуальное восприятие боли, и разный порог болевой чувствительности [2]. В передаче боли принимают участие 2 типа нервных волокон: быстрые миелинизированные А-дельта волокна (проведение острой локализованной боли) и медленные немиелинизированные С-волокна (проведение плохо локализованной "тупой" боли), проводящие импульсы через спинной мозг в ретикулярную формацию и таламус. Затем болевые импульсы распространяются в гипоталамус и близлежащие отделы коры головного мозга — в лобные и височные доли. Следует отметить, что хроническая боль сопровождается увеличением содержания в спинномозговой жидкости уровня субстанции Р на фоне снижения концентрации серотонина, что может вести к снижению "болевого порога" [1, 2].

По мнению Татарчук Т. Ф. "синдром хронических тазовых болей — это полиэтиологическая патология, в патогенезе развития которой имеют место как центральные, так и периферические нарушения, составляющие так называемый "порочный круг" [8, 9]. Хронический стресс, при котором происходят процессы дезадаптации, прежде всего на центральном уровне, наряду с прочими нарушениями приводит к дисфункции гипоталамо-гипофизарной, а также к усилению возбуждения ноцицептивной системы. Следствием этого является снижение порога болевой чувствительности и, соответственно, — дальнейшее усиление ощущения боли даже при наличии подпороговых раздражителей [7]. Кроме центральных механизмов, в патогенезе синдрома хронических тазовых болей (СХТБ) имеют значение: застойные явления в малом тазу, вследствие нарушения регионального кровообращения (гипертонус сосудов, ва-

зодилатация); гипоксия тканей; накопление альгогенных веществ и раздражение ноцицепторов; тромбоз вен таза и яичниковых вен (вследствие возможного варикоза и первичной гиперкоагуляции) [4].

Органы таза иннервирует вегетативная нервная система. Висцеральная боль в брюшной полости локализована нечетко, так как сенсорные импульсы сразу от нескольких органов поступают в один и тот же сегмент спинного мозга.

Существуют три проводящих пути, передающих сенсорную информацию от органов таза:

- Парасимпатические нервы (S2, S3, S4) передают сенсорную информацию в спинной мозг через подчревное сплетение от многих органов, а именно: верхняя треть влагалища, шейка матки, нижний сегмент матки, задняя часть уретры, треугольник мочевого пузыря, нижние отделы мочеоточника, кардинальные связки, ректосигмоидальный отдел, дорсальная поверхность наружных половых органов

- Симпатические нервы (Th11, Th12, L1) передают импульсы в спинной мозг через подчревное и нижнее брыжеечное сплетения от следующих образований: дно матки, проксимальная часть фаллопиевой трубы, широкие маточные связки, верхняя часть мочевого пузыря, червеобразный отросток, слепая кишка, терминальная часть толстой кишки

- Верхнее брыжеечное сплетение (Th5 - Th11) передает импульсы в спинной мозг от яичников, латеральной части маточных труб, верхней части мочеоточников.

Тщательно собранный анамнез помогает врачу описать характер боли у больной: острое или постепенное начало, связь с менструальным циклом, беременностью, представляет ли опасность для жизни, связь с экстрагенитальной патологией и т.д. [3, 6].

Так как диагностика болевого синдрома представляет определенные трудности, целесообразно проведение диагностических проб.

При возникновении любой боли необходимо:

- Проанализировать историю заболевания, историю боли (условия ее появления, факторы, обуславливающие ее усиление или уменьшение, длительность, характер)

- Уточнить топографию боли, учитывая, что зоны иррадиации висцеральных и соматогенных болей могут перекрываться (так, боль в плече может быть обусловлена костными разрушениями (шея, плечо, лопатка), невралгией СIII, висцеральными расстройствами над диафрагмой (плевра), под диафрагмой (печень, желчный пузырь, угол толстой кишки))

- Уточнить механизм боли (неврогенная; вызванная симпатическими, висцеральными, костными расстройствами)

- Оценить в общепризнанных терминах ее характер и интенсивность

- Изучить используемые больным анальге-

тики и их эффективность, пути введения, продолжительность приема препаратов, побочные реакции

Боль всегда субъективна и, независимо от оценки ее врачом, больной должен сам уметь оценить свою боль. Существует много оценочных тестов боли в виде вопросников, лестниц, баллов. Самой распространенной, "рабочей" и простой для больного является балльная система, градуированная от 0 до 4, где 0 — нет боли, 1 — умеренная боль, 2 — средняя, 3 — сильная и 4 — очень сильная, мучительная [1, 2, 3].

Самая известная и часто применяемая аналоговая визуальная лестница (АВЛ) представляет собой линию длиной в 100 мм, с одной стороны имеется обозначение "боли нет", с другой — "боль непереносима". Больного просят поставить метку между этими двумя полюсами для обозначения интенсивности боли. Показатель измеряют в миллиметрах. Используется также вопросник, ассоциирующий лестницу типа АВЛ с оценкой качества жизни, учитывающий физическую активность больного [1, 8].

Интенсивность боли может изменяться в различные отрезки времени в течение дня; если больной регистрирует эти изменения, то становится возможным оценить эффективность проводимой анальгезирующей терапии.

Оценка характера боли включает понимание не только физического, но и психологического, духовного, межличностного, социального и финансового компонентов. Ответственность за такую оценку лежит в первую очередь на лечащем враче. Пренебрежение этими рекомендациями служит главной причиной неправильной оценки характера боли и неадекватного ее контроля. В структуре хронического болевого синдрома могут присутствовать или доминировать различные типы болей: соматические, висцеральные, деафферентационные. Поэтому принципы комплексного и адекватного лечения болевого синдрома у гинекологических больных основываются, прежде всего, на учете причин и механизмов возникновения и развития боли в каждом отдельном случае.

В зависимости от степени выраженности боли назначается препарат одной из трех ступеней лестницы обезболивания, разработанной ВОЗ, а в случае необходимости в терапию дополнительно включаются препараты предыдущей ступени и/или ко-анальгетики — лекарственные средства, усиливающие действие основных анальгетиков.

К 1-й ступени "лестницы обезболивания" ВОЗ относятся средства группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (ацетилсалициловая кислота, анальгин, парацетамол, диклофенак, ацеклофенак, нимесулид, мелоксикам и т. д.). Они применяются при слабой и умеренной боли. Точкой приложения препаратов этой группы являются периферические болевые рецепторы.

2-я ступень представлена слабыми опиатами: кодеином, кодеин-содержащими препаратами (седалгин, пенталгин и т. д.) и трамадолом, который является синтетическим опиатом. Они применяются при умеренной боли.

3-я ступень обезболивания — это морфин и морфиноподобные анальгетики, применяющиеся при сильных болях (просидол, бупренорфин, омнопон, морфин в виде раствора для инъекций или таблеток пролонгированного действия различной дозировки), пластыри с фентанилом.

Болеутоляющий эффект препаратов 2 и 3 ступени "лестницы обезболивания" реализуется через воздействие их на опиатные рецепторы. Они располагаются в центральной нервной системе и являются также точкой приложения эндорфинов — собственных опиатов организма, выработка которых в случае интенсивных болей оказывается недостаточной.

К ко-анальгетикам, которыми дополняют схему обезболивания в зависимости от причины и характера боли, относят препараты следующих групп:

- Спазмолитики (дротаверин и др.)
- Антидепрессанты (амитриптилин)
- Противосудорожные (финлепсин)
- Кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон)
- Седативные (новопассит, феназепам и др.)
- Бисфосфонаты (2%-ный раствор ксидифона и др.)

Одной из наиболее серьезных проблем, возникающих при применении наркотических препаратов, является возникновение наркотической зависимости.

Нестероидные противовоспалительные препараты продолжают активно использоваться в качестве средств первого ряда при лечении как острых, так и хронических болевых синдромов различной этиологии ввиду их доступности и высокой эффективности. **Достижение оптимального обезболивания определяется 3 основными правилами:**

1. Выбирать препарат, устраняющий или заметно уменьшающий боли за 2-3 дня
2. Назначать анальгетики строго по "часовой" схеме, т.е. очередную дозу препарата больной должен получать до прекращения действия предыдущей дозы
3. Прием обезболивающих препаратов должен происходить "по восходящей" — от максимальной слабо действующей дозы до минимальной сильнодействующей

При подборе болюмой анальгетика и начальной дозы следует учитывать: возраст, степень истощения, интенсивность боли, ранее применявшиеся обезболивающие средства и их эффективность, состояние функции печени, почек, степень усвоения препарата, особенно при оральном пути введения [4, 8].

Противопоказания к назначению НПВП: аллергические реакции, заболевания желудоч-

но-кишечного тракта (ЖКТ) (язвенная болезнь в анамнезе), бронхиальная астма, ректиты (при назначении свечей), нарушения свертывающей системы крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты:

- Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота, неацелированные салицилаты (салицилат натрия, салициламид, дольбид)
- Производные антраиловой кислоты (фенаматы): мефенамовая кислота, меклофенамовая кислота, толфенамовая кислота
- Производные арилукусной кислоты: диклофенак натрия и калия, фентиазак, лоназалак кальция
- Производные пропиононовой кислоты: ибупрофен, напроксен и натриевая соль напроксена, кетопрофен, флурбипрофен, фенпрофен, фенбуфен, тиапрофеновая кислота
- Производные индолукусной кислоты: индометацин, сулиндак, этодолак
- Производные гетероарилукусной кислоты: толметин
- Пиразолоновые производные (пиразолидинионы): азапропазон, клофезон
- Оксикамы: пироксикам, теноксикам, мелоксикам

С практической точки зрения важным является то, что препараты, близкие по химической структуре, различаются как по силе эффекта, так и по частоте развития нежелательных реакций. По силе противовоспалительного действия средних доз различные НПВП могут быть расположены в следующей последовательности: индометацин > флурбипрофен > диклофенак натрия > пироксикам > кетопрофен > напроксен > ибупрофен > амидопирин > аспирин. По анальгезирующему эффекту НПВП располагаются в несколько иной последовательности: кетопрофен > диклофенак натрия > индометацин > флурбипрофен > амидопирин > пироксикам > пирпрофен > напроксен > ибупрофен > аспирин.

НПВП можно разделить по периоду полувыведения из организма на "короткоживущие" и "долгоживущие" [8].

Нестероидные противовоспалительные препараты обладают тремя основными действиями — анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим. Они широко применяются в гинекологической практике, в первую очередь, для купирования острой и хронической боли различного происхождения. Большинство препаратов этой группы являются, по своему основному механизму действия, неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы (ЦОГ), участвующей в распаде фосфолипидов клеточных мембран при повреждении клеток. В начале 90-х гг. прошлого столетия были выделены 2 формы ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Было показано, что терапевтическое действие

НПВП связано со способностью ингибировать ЦОГ-2, а подавление синтеза ЦОГ-1, ответственной за продукцию простагландинов, участвующих в физиологических функциях организма, определяет возможные побочные эффекты этих препаратов. Необходимо отметить, что ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует и образуется под действием некоторых тканевых факторов, индуцирующих воспалительную реакцию (цитокины и другие). В связи с этим можно констатировать, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а нежелательные реакции — ингибированием ЦОГ-1 [10, 11].

Эти положения легли в основу разработки нового класса НПВП — ЦОГ-2-селективных препаратов, эффективность которых при хронических воспалительных заболеваниях хорошо известна клиницистам, а переносимость в отношении слизистой ЖКТ сопоставима с таковой плацебо [11, 12]. Считалось, что при применении неселективных ингибиторов ЦОГ более выраженный анальгетический или противовоспалительный эффект обязательно сопряжен и с большей частотой побочных явлений. Однако в последние годы получены новые данные о ЦОГ-независимых механизмах эффективности и токсичности НПВП [4]. Появились сообщения о наличии у неселективных НПВП центрального механизма анальгетического действия, которое в большинстве случаев более выражено, чем у селективных ингибиторов ЦОГ-2 [12, 13].

Ингибиторы простагландинсинтетазы считаются препаратами выбора для женщин, не желающих пользоваться гормональными средствами для лечения хронической тазовой боли (лейомиома, эндометриоз), и в том случае, когда они им противопоказаны. Наиболее широко распространены ингибиторы простагландинсинтетазы — нестероидные противовоспалительные средства: аспирин, индометацин, ибупрофен, мефенамовая кислота, напроксен, новиган, раптен-рапид (диклофенак-К), зомепирак, фентиазак, флюбипрофеном, кетопрофен (кетонал) и т.д.

Таким образом, использование селективных нестероидных противовоспалительных препаратов является при болевых синдромах не только симптоматическим, но и патогенетическим средством, которое приводит к значительному клиническому и экономическому эффекту. Нестероидные противовоспалительные препараты, широко используются при различных патологических состояниях, характеризующихся острыми и хроническими болями, являясь наиболее простыми и доступными как для врачей, так и для пациентов. Знание фармакологии НПВС может сделать эффективной терапию болевого синдрома в гинекологии, и улучшить качество жизни пациенток.

Список литературы (14 источников) можно получить в редакции.