

Особенности хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом

К. Н. Арсланян, Л. В. Адамян, М. М. Сонова, О. Н. Логинова

Хроническую тазовую боль (ХТБ) можно считать в наше время одной из серьезных проблем, которая обсуждается врачами во всем мире. Этиология все еще не ясна, течение болезни может значительно варьировать среди различных пациентов и в течение времени у одного и того же пациента, и ответ на лечение не всегда бывает успешным. Поэтому мировая медицинская литература предлагает разрабатывать мультидисциплинарный подход к этому синдрому [1, 2]: фактически необходим клинический интегрированный подход, синтезирующий данные об анатомии тазовых органов и физиологии, а также о патологии, которая могла бы включать неврологические и/или скелетно-мышечные проблемы.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain — IASP), ХТБ представляет собой самостоятельное заболевание, проявляющееся постоянными болями в нижних отделах живота и поясницы, длящееся по крайней мере в течение 6 месяцев и приводящее к функциональной недееспособности или требующее медикаментозного и/или хирургического лечения [3].

В эпидемиологическом исследовании ВОЗ впервые выполнила всесторонний международный поиск данных о распространенности ХТБ в мире [2, 4]. Согласно результатам 40 исследований с репрезентативными группами участниц, распространенность дисменореи колебалась в различных странах от 16,8% до 81%, диспареунии — от 8% до 21,8% и нециклической тазовой боли — от 2,1% до 24%. В целом ХТБ достаточно широко распространена и встречается у около 15% женщин репродуктивного возраста. Согласно данным Международного общества по тазовой боли (International Pelvic Pain Society, IPPS), 20% всех лапароскопий проводится по поводу тазовых болей, кроме того, многие женщины с умеренной тазовой болью не обращаются к врачу или остаются без установленного диагноза [5, 6]. ХТБ является причиной 10% всех обращений к гинекологу, 10–15% гистерэктомий и, таким образом, представляет клинически значимый синдром.

ХТБ представляет также финансовую проблему, потому что она существенно увеличивает стоимость медицинского обследования и лечения данного контингента пациентов: в США это стоит более \$2 миллиардов ежегодно [6]. Это также раздражающая болезнь, которая оказывает серьезное и отрицательное влияние на качество жизни женщины. Считается также, что ХТБ часто связана с мигренью и головной болью, независимо от того, ассоциирована ХТБ с эндометриозом или нет [7].

Этиология ХТБ может быть связана с различными факторами, и часто она обусловлена более чем одной из следующих причин [8].

1. Гинекологические и акушерские: послеоперационная боль из-за наличия спаек, которые могут вовлекать тазовые органы и стенки; хроническая цервикальная инфекция, провоцирующая цервикальный стеноз; послеоперационное осложнение после крио-, лазер-, диатермохирургического лечения; воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ); эндометриоз и аденомиоз.
2. Урологические: рецидивирующий и/или интерстициальный цистит; осложнение после хирургического лечения; нефролитиаз; мочекаменная болезнь.
3. Желудочно-кишечные: синдром раздраженной толстой кишки; хроническое воспалительное заболевание кишечника, дивертикулез, полипоз.
4. Сосудистые заболевания: варикозное расширение вен малого таза.
5. Скелетно-мышечные заболевания (синдром миофасциальных болей).
6. Неврологические: измененный спинной мозг и мозговая обработка стимулов у женщин с ХТБ.
7. Психологические: широко известно, что психологические заболевания, такие как депрессия и/или тревожное расстройство, могут отражаться на тазовой области.

По данным гинекологического центра Рочестерского университета, изучающего тазовые боли, наиболее распространенными диагнозами являются эндометриоз (33%), интерстициальный цистит (28%), синдром раздраженной толстой кишки (25%) и миофасциальная боль в животе и/или малом тазу (29%). 71% пациенток имеют больше чем один диагноз [9].

Эндометриоз, являющийся наиболее частой причиной ХТБ, поражает 10% женщин репродуктивного возраста в целом (по данным Всемирного исследовательского фонда эндометриоза (World Endometriosis Research Foundation, WERF)) и 50–60% женщин и девочек-подростков с тазовой болью, охватывая период времени от менархе до пременопаузы. Около 176 млн женщин от 17 до 49 лет во всем мире страдают этим заболеванием, которое нарушает менструальную и репродуктивную функции, снижает качество жизни. По данным эпидемиологических исследований, примерно у четверти женщин с ХТБ диагностируется лапароскопически подтвержденный эндометриоз [10].

Эндометриоз представляет собой патологический процесс, проявляющийся доброкачественным разрастанием ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, за пределами границ нормальной локализации слизистой оболочки тела матки [11].

Название «эндометриоз» впервые было использовано Sampson в 1920 г. Хотя с тех пор заболевание пользовалось пристальным интересом ученых и клиницистов, этиологические и патогенетические механизмы продолжают оставаться загадкой [1]. Для одних женщин эндометриоз — это бесплодие и тяжелый болевой синдром, а для других пациенток — лишь запись в истории болезни. В отдельных случаях лечение избавляет от эндометриоза раз и навсегда, но порой болезнь рецидивирует, как «одуванчики в траве» [11]. Лежащие в основе тазовой боли, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ), патогенетические механизмы до конца не изучены. Происхождение эндометриоз-ассоциированной боли может быть связано со спаечным процессом в малом тазу, с аллогенным воздействием медиаторов воспаления, феноменом микроменструаций, а также с поражением структуры нервов [12]. Невысокая эффективность денервирующих и реконструктивных операций при НГЭ и лечения, направленного на снижение продукции аллогенных цитокинов, дает возможность предположить, что некоторые механизмы формирования и персистенции эндометриоз-ассоциированной боли лежат вне спектра данных лечебных воздействий. На сегодняшний день ученые рассматривают гипотезу, что стойкий болевой синдром при НГЭ может быть обусловлен присоединением нейропатического компонента боли [13]. Перспективным подходом к изучению боли является анализ ее молекулярных основ. Изучение факторов, способствующих развитию и хронизации боли, особенностей клинической картины болевого синдрома, анализ функциональных расстройств в ноцицептивной системе могут позволить расширить представления о патогенетических механизмах хронического болевого синдрома при НГЭ и наметить пути преодоления данной проблемы.

Нейропатическая боль

Резидуальный болевой синдром после терапии НГЭ, направленной на снижение синтеза медиаторов воспаления, позволяет предполагать о существовании иных механизмов формирования хронической боли, а именно боли нейропатического характера. В основе периферической нейропатической боли лежит патология нервных волокон [13]. На сегодняшний день существует большое количество клинических и экспериментальных работ, свидетельствующих о наличии в поврежденном нерве аномальной эктопической активности. Зона демиелинизации представляет собой эктопический нейрональный пейсмейкер, способный к самоподдерживающейся активности. Эктопическая нейрональная активность существенным образом отличается от паттернов нормальных разрядов, имея увеличенную амплитуду и продолжительность сигнала. В результате этого возникает перекрестное возбуждение или эфаптическая передача сигнала, что клинически проявляется в виде сенсорных расстройств, присущих нейропатической боли, а именно болей стреляющего, ланцинирующего характера, подобных прохождению электрического тока. Аномальная периферическая нейрональная активность клинически проявляется симптомами гипералгезии (повышенной реакции к болевым раздражителям) и аллодинии (возникновение боли в ответ на неболевое воздействие), характерных для нейропатической боли. Аллодиния характеризуется «ошибочным» восприятием центральными нейронами механической информации как болевой, за счет формирования патологических синаптических связей между телами сенсорных нейронов и терминалями механочувствительных волокон, а также активации нейронов широкого динамического диапазона в условиях центральной сенситизации [1, 2, 11].

Существуют определенные предпосылки развития нейропатической боли при НГЭ. Во-первых, за счет инвазивного роста эктопического эндометрия, доказательства которого получены группой европейских ученых при иммуногистохимическом анализе эндометриоидных гетеротопий [11]. Этой же группой исследователей показано увеличенное количество находящихся в состоянии дегрануляции тучных клеток в эктопическом эндометрии, особенно вблизи нервных окончаний.

Классически женщина с эндометриозом представляется с одной или более составляющих следующей триады: киста яичника (эндометриома), бесплодие и тазовая боль. Боль, ассоциированная с эндометриозом, почти всегда начинается как менструальная боль и затем прогрессирует, включая все больше лютеиновую фазу, и у многих женщин это становится постоянной болью с предменструальным и менструальным обострением. По крайней мере у 90% женщин с эндометриоз-ассоциированной болью есть тяжелая дисменорея как компонент их болевых симптомов. Диспареуния присутствует по крайней мере у 40% пациенток. Клиническая диагностика эндометриоза, основанная на анамнезе и физикальном осмотре, точна у около 80% женщин с хронической тазовой болью. Однако для верификации диагноза международными экспертами рекомендовано проведение лапароскопии с гистологическим исследованием очагов эндометриоза [1, 6, 11]. Проспективное когортное исследование выявило, что гистологический диагноз подтвердил наличие заболевания у 81% пациенток, прошедших хирургическое лечение по поводу эндометриоза в специализированной клинике. Исключительно визуальный диагноз во время лапароскопии имеет значительный ложноположительный уровень [1, 6].

Для оценки характеристики и интенсивности тазовой боли при эндометриозе наиболее часто используется шкала С. McLaverty и R. Shaw (1995 г.) [1, 2, 6]. Она основана на идентификации трех симптомов: дисменореи, диспареунии или тазовой боли, не связанной с менструальным циклом, интенсивность каждого из которых

определяется по 3-балльной шкале. Однако шкала имеет определенные недостатки, так как с ее помощью нельзя проводить сравнительный анализ интенсивности боли в группах больных с разными сочетаниями симптомов. Для этой цели удобна и проста в применении визуальная аналоговая шкала (ВАШ, англ. visual analogue scale, VAS), валидность которой доказана в ряде исследований [1, 11]. Для идентификации нейропатического компонента боли используется опросник Pain Detect [2], который был создан в Германии в 2005 г. Данный опросник прошел лингвистическую валидацию и принят к широкому использованию. Pain Detect предназначен для заполнения врачом и содержит в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинки, на которой отмечается локализация боли.

Материал и методы исследования

В данное исследование включены материалы наблюдения 260 пациенток с диагнозом наружного генитального эндометриоза, находившихся на стационарном лечении за период с 2014 по 2018 г. в отделении гинекологии ГБУЗ «ГКБ имени С. И. Спасокукоцкого ДЗМ», являющейся клинической базой кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФДПО МГМСУ (зав. кафедрой — академик РАН Л. В. Адамян). У 104 пациенток отмечался синдром хронической тазовой боли.

Критерии включения: гистологически верифицированный диагноз — наружный генитальный эндометриоз (эндометриоидные кисты яичников, перитонеальный эндометриоз, глубокий инфильтративный эндометриоз), возраст от 18 до 48 лет. Критерии исключения: злокачественные новообразования, тяжелая хроническая экстрагенитальная патология, болевые синдромы другой этиологии.

Группу сравнения составили 33 пациентки, которым выполнялась лапароскопия по поводу доброкачественных образований яичников. Средний возраст больных этой группы составил $28,55 \pm 0,98$ года.

Клиническое обследование включало углубленное изучение анамнестических, клинических данных, особенностей результатов инструментальных и лабораторных показателей, гистологических исследований, доступов и объемов операций у 260 больных.

Оценка болевого синдрома

Тазовая боль при эндометриозе является ключевым параметром, который оказывает негативное влияние на качество жизни больных. Его трудно объективизировать, так как выраженность болевых ощущений носит субъективный характер ввиду индивидуальных различий порога болевой чувствительности.

Для проведения количественной оценки болевого синдрома, определения тяжести и интенсивности боли была использована ВАШ, представляющая градации боли от 0 (нет боли) до 10 баллов (нестерпимая боль). Каждая пациентка делала на шкале отметку, соответствующую интенсивности испытываемых ей в данный момент болей. Отдельно оценивались следующие параметры: тяжесть дисменореи, диспареунии и интенсивность ациклической тазовой боли. Всем пациенткам предлагалось использовать ВАШ до начала лечения, через 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения.

Для идентификации нейропатического компонента боли мы использовали опросник Pain Detect. Несмотря на то, что он был разработан для выявления поверхностных расстройств болевой чувствительности в неврологической практике, мы посчитали возможным его применение в исследовании с учетом особенностей гинекологической патологии. Оценка симптомов проводилась на основании данных гинекологического исследования. При помощи соответствующего рисунка отмечался характер течения боли: постоянный, приступообразный, постоянный с приступами и постоянный приступообразный (рис.).

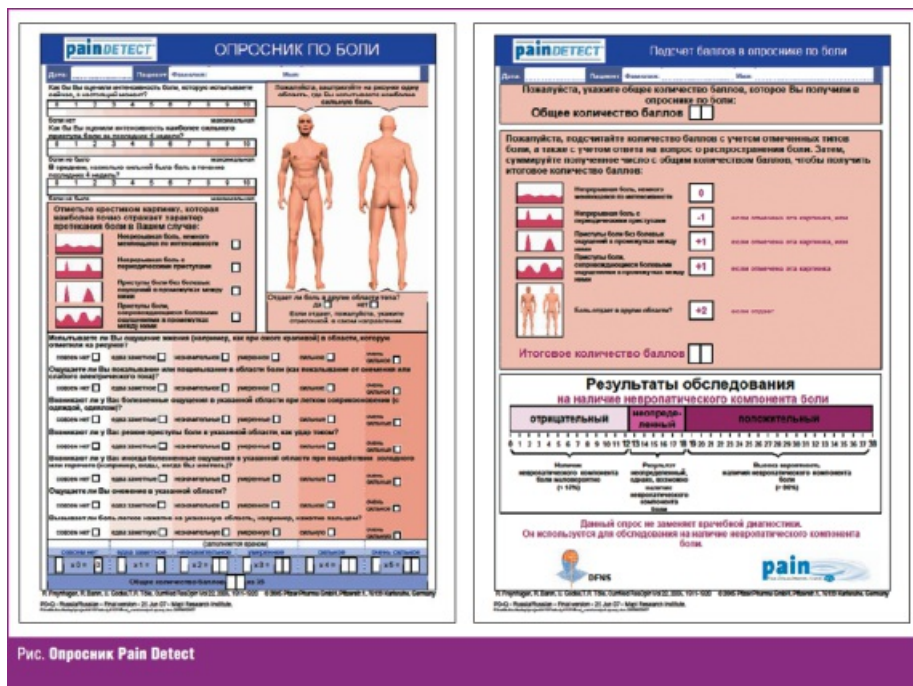


Рис. Опросник Pain Detect

Вопросы Pain Detect направлены на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. Симптоматика оценивалась по 5-балльной шкале. По суммарному количеству баллов результат расценивался как отрицательный при сумме баллов от 0 до 12, как неопределенный — при сумме баллов от 13 до 18, как положительный (с 90% вероятностью наличия нейропатического компонента болевого синдрома) — при сумме баллов от 19 до 38.

Характеристика болевого синдрома у пациенток с хронической тазовой болью при наружном генитальном эндометриозе (n = 104)

Всем пациенткам с ХТБ (n = 104) проводился анализ болевой симптоматики. Для изучения выраженности болевого синдрома использовались ВАШ и Pain Detect. Дисменорея встречалась в 80% (n = 83) случаях, ациклические тазовые боли в 31% (n = 32) и диспареуния в 35,5% (n = 37) наблюдений.

Структура болевого синдрома

В зависимости от выраженности болевого синдрома по ВАШ пациентки с ХТБ (n = 104) были разделены на две подгруппы: 1-я подгруппа (n = 54) — ВАШ ≥ 7 баллов, 2-я подгруппа (n = 50) — ВАШ < 7 баллов (табл. 1). Интересно отметить, что при 3–4 стадиях эндометриоза (n = 58) оценку боли по ВАШ ≥ 7 баллов отметили 52 (89,6%) пациентки, а при 1–2 стадиях заболевания (n = 46) выраженность болей по ВАШ ≥ 7 баллов отметили 2 (4,3%) больных (r = 0,42; p = 0,001). Таким образом, оценка боли по ВАШ ≥ 7 баллов была ассоциирована с более тяжелыми стадиями (3–4 стадии) и глубокими формами эндометриоза, что согласуется с данными литературы [2, 8].

В группе сравнения (n = 33) болевой синдром по ВАШ в среднем составлял 3–4 балла. Клиническое описание болевого синдрома носило разнообразный характер. Чаще всего отмечались ноющие и тянущие боли (n = 101, 97%), тупые, распирающие боли (n = 62, 60%). Жалобы на «простреливающие» боли, подобные электрическому разряду, отмечали 40% больных (n = 42), «грызущие» боли наблюдались у 42% (n = 44), жгучие у 8% пациенток (n = 8). Иррадиацию боли отмечали 68% (n = 70) обследованных женщин. Эти жалобы могут быть косвенно связаны с формированием нейропатического компонента боли.

Стадия НГЭ	Оценка боли	
	0–6 баллов (n = 50)	7–10 баллов (n = 54)
1–2 стадии	44 (42,3%)	2 (1,92%)
3–4 стадии	6 (5,76%)	52 (50%)

Ответы	Группа с НГЭ и ХТБ, абс. (%) (n = 104)	Группа сравнения, абс. (%) (n = 33)	P
Отрицательный	48 (46,15%)	22 (66,67%)	p = 0,03
Сомнительный	14 (13,47%)	4 (12,12%)	
Положительный	42 (40,38%)	7 (21,21%)	

На основании данных анкетирования по Pain Detect результаты ≥ 19 баллов (вероятность нейропатического компонента высокая) выявлены у 42 (40,4%) больных, результаты < 19 баллов (вероятность нейропатического компонента низкая) отмечались у 62 (59,6%) пациенток (табл. 2). Выявлено, что 88% (n = 37) пациенток с «положительным ответом» по Pain Detect (≥ 19 баллов), которые предварительно были консультированы неврологом в Центре боли, имели глубокие формы наружного генитального эндометриоза и оценку боли по ВАШ ≥ 7 баллов. Сильная корреляционная связь между оценкой боли по ВАШ и Pain Detect ($r(s) = 0,71$, $p < 0,01$) свидетельствует о том, что наличие именно нейропатического компонента боли влияет на выраженность болевого синдрома при наружном генитальном эндометриозе.

В группе сравнения (n = 33) по Pain Detect ответы распределились следующим образом: отрицательный ответ — 22 (66,67%); сомнительный ответ — 4 (12,12%); положительный — 7 (21,21%). При проведении Pain Detect положительный ответ ≥ 19 баллов в группе сравнения встречается достоверно реже, чем в группе с наружным генитальным эндометриозом и хронической тазовой болью (критерий χ^2 Пирсона равен 8,56, $p = 0,03$). Данные представлены в табл. 2.

Обсуждение полученных результатов

Наше исследование было посвящено изучению фундаментальных основ формирования боли при эндометриозе. Хроническая тазовая боль — основная жалоба у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Распространенность хронических тазовых болей, сопровождающих наружный генитальный эндометриоз, в нашей группе составила 40%, что не противоречит результатам большинства исследователей [1, 6, 8].

Для анализа использовали материалы обследования и оперативного лечения 260 пациенток репродуктивного возраста ($30,51 \pm 0,79$ года) с верифицированным диагнозом наружного генитального эндометриоза. В 104 случаях нами в процессе был установлен диагноз «хроническая тазовая боль (впервые)». Этой подгруппе пациенток проведен тщательный анализ болевого синдрома. Болевой синдром проявлялся дисменореей (в 80%, n = 83), ациклическими тазовыми болями (31%, n = 32) и диспареунией (35,5%, n = 37). Разнообразным было описание болевого синдрома пациентками. Учитывались описательные характеристики болевых ощущений, с помощью которых можно определить патогенетические механизмы боли. Различные патогенетические механизмы ноцицептивной и нейропатической боли обуславливают ее клиническую картину. «Простреливающие» боли, подобные электрическому разряду (40% больных, n = 42), «грызущие» боли (42%, n = 44), жгучие (8%, n = 8), отмечали иррадиацию боли 68% (n = 70) обследованных женщин. Эти жалобы могут быть косвенно связаны с формированием нейропатического компонента боли.

Всем пациенткам с ХТБ (n = 104) проводилось изучение выраженности болевого синдрома с использованием ВАШ и Pain Detect. ВАШ — универсальный инструмент для оценки боли, используется в самых разных ситуациях, тогда как Pain Detect направлен для определения нейропатического компонента боли, что влияет на выбор тактики лечения с учетом клинических особенностей эндометриоза.

Все пациентки с ХТБ (n = 104) в зависимости от выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ были разделены на две подгруппы: 1-я подгруппа (n = 54) — ВАШ ≥ 7 баллов, 2-я подгруппа (n = 50) — ВАШ < 7 баллов. Нами установлена взаимосвязь более тяжелых форм эндометриоза (включая инфильтративные, 3–4 стадии, n = 52, 89,6%) с выраженностью болевого синдрома более 7 баллов по ВАШ ($r = 0,42$; $p = 0,001$).

Важно отметить, что у 80 пациенток (94%) из 85 с глубокими формами инфильтративного эндометриоза наряду с характерными признаками до данным бимануального исследования при УЗИ органов малого таза в первую фазу менструального цикла было выявлено увеличение количества жидкости в позадиматочном пространстве — 50 мл и более. В литературе обсуждаются три основных механизма развития боли при эндометриозе. Первый механизм связывают с усилением образования провоспалительных цитокинов при эндометриозе вследствие хронического

воспаления (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2014). Во-вторых, ХТБ может возникать в результате прямого или косвенного влияния микрокровоотечений из активных очагов эндометриоза. В-третьих, важным генератором боли является давление растущих эндометриоидных имплантатов на подлежащие ткани или непосредственное прорастание их в нервные волокна, особенно в области дугласова пространства.

В прошедшее десятилетие гипотеза инвазии и/или раздражения нервов получила подтверждение во многих исследованиях, продемонстрировавших повышение экспрессии фактора роста нервов (ФРН) в очагах эндометриоза, поэтому ФРН относят к одному из ключевых факторов возникновения локальной (ноцицептивной) эндометриоз-ассоциированной боли [1, 5, 8, 11]. Для глубоких инфильтративных форм эндометриоза наиболее характерны два потенцирующих друг друга процесса: усиление иннервации (нейрогенеза) и васкуляризации (неоангиогенеза) очагов [6, 11]. Полагают, что чрезмерная экспрессия нервных волокон в сочетании с воспалительным микроокружением в эндометриоидных очагах обуславливает формирование нейропатического компонента боли у значительного числа пациенток. Нейропатическая боль, которая в свою очередь приводит к центральной сенситизации, проявляется спонтанными, стреляющими, ломящими, жгучими, иррадиирующими болями с четким указанием локализации, а также симптомом аллодинии (болевые ощущения, возникающие в ответ на неболевой стимул). Центральная сенситизация является важным механизмом, способствующим формированию хронической боли, которая может сохраниться после удаления очагов эндометриоза [1, 11].

При вагинальном исследовании нами отмечалось усиление или появление резкой боли при пальпации в заднем своде влагалища и боковых стенок таза у 47% больных — симптом аллодинии. Пальпаторное воздействие представляет собой механический стимул. При нормальном функционировании нервной системы тактильные воздействия не вызывают болевых ощущений. В условиях патологического функционирования ЦНС механоволокна замыкаются на телах сенсорных нейронов дорзальных рогов спинного мозга, что приводит к «ошибочному» восприятию механических раздражителей как болевых [8]. Кроме того, считается, что в основе аллодинии лежит активация нейронов широкого динамического диапазона в условиях центральной сенситизации.

В заключение хотелось бы отметить, что имеющийся на сегодня мировой опыт лечения эндометриоза, ассоциированного с хроническими тазовыми болями, доказывает необходимость курации пациентов в специализированных мультидисциплинарных центрах, что соответствует принципу преемственности лечебно-диагностического процесса и позволит добиться оптимальных результатов лечения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ: конкурс 2018 г. «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами», название проекта «Современные клиничко-морфологические и иммунобиологические аспекты генитального эндометриоза», номер проекта 18-15-00165.

Литература

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Коллектив авторов под руководством Л. В. Адамян. М., 2013.
2. Fall M., Baranowski A. P., Elneil S. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain // European Association of Urology. 2008.
3. Souza P. P., Romão A. P. M. S. et al. Biomedical Perspectives about Women with Chronic Pelvic Pain: A Qualitative Analysis // International Journal of Clinical Medicine. 2012, 3, 411–418. <http://dx.doi.org/10.4236/ijcm.2012.35077>. Published Online September 2012 (<http://www.SciRP.org/journal/ijcm>).
4. Orr N., Wahl K., Joannou A., Hartmann D. et al. Deep Dyspareunia: Review of Pathophysiology and Proposed Future Research Priorities. International Society for the Study of Women's Sexual Health's (ISSWSH) Special Interest Group on Sexual Pain // Sex Med Rev. 2019, Mar 27.
5. Stratton P., Khachikyan I., Sinaii N. et al. Association of Chronic Pelvic Pain and Endometriosis With Signs of Sensitization and Myofascial Pain // Obstet Gynecol. 2015, Mar; 125 (3): 719–728.
6. Mettler L., Alkatout I., Keckstein J. et al. Endometriosis: a concise practical guide to current diagnosis and treatment. 2018.
7. Ferrero S., Esposito F., Abbamonte L. H. et al. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia // Fertil Steril. 2005. Vol. 83. P. 573–579.
8. Morotti M., Vincent K., Becker C. M. Mechanisms of pain in endometriosis // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017, Feb; 209: 8–13.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion // Fertil Steril. 2014; 101: 927.
10. Macer M. L., Taylor H. S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility // Obstet Gynecol Clin North Am. 2012; 39: 535–549.
11. Hickey M., Ballard K., Farquhar C. Endometriosis // BMJ. 2014; 348: g1752.
12. Bedaiwy M. A., Alfaraj S., Yong P., Casper R. New developments in the medical treatment of endometriosis // Fertil Steril. 2017; 107: 555.
13. Taylor H. S., Giudice L. C., Lessey B. A. et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist // N Engl J Med. 2017; 377: 28.

Л. В. Адамян, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

М. М. Сонова, доктор медицинских наук

К. Н. Арсланян, кандидат медицинских наук

О. Н. Логинова¹, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

¹ Контактная информация: poddubnay@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.44.85.018

Особенности хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом/Л. В. Адамян, М. М. Сонова, К. Н. Арсланян, О. Н. Логинова

Для цитирования: Лечащий врач № 9/2019; Номера страниц в выпуске: 83-87

Теги: женщины, эндометрий, воспаление, качество жизни

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права защищены.