

СТРУКТУРА, ХАРАКТЕР И ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

© Т.О. Ефименко

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию: 15.02.2016

Принята к печати: 13.04.2016

■ **Введение.** Значимый научный интерес представляет изучение взаимосвязи степени тяжести эндометриоза, локализации и интенсивности тазовых болей. *Цель исследования* заключалась в определении структуры болевого синдрома у женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) разной степени распространения. *Материалы и методы.* Обследовано 124 пациентки. Степень распространения НГЭ оценивалась при эндоскопическом исследовании. Выделяли: поверхностный эндометриоз; эндометриoidные кисты яичников; инфильтративные формы эндометриоза; сочетанные формы эндометриоза. Интенсивность боли определялась в соответствии с 10-балльной визуально-аналоговой шкалой. Для определения характера боли была использована шкала Pain Detect. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10.0 for Windows. *Результаты.* Легкая степень интенсивности болевого синдрома у больных с поверхностными формами НГЭ (92,11 %, 35 случаев) в 21 раз превышает таковую у больных с инфильтративными формами (4,35 %, 1 случай). Выраженная степень интенсивности болевого синдрома также с одинаковой частотой встречается при инфильтративных (56,52 %, 13 случаев), сочетанных формах эндометриоза (57,14 %, 8 случаев) и у больных с билатеральными эндометриoidными кистами (47,37 %, 9 случаев). Для больных с поверхностными формами НГЭ характерна ноцицептивная боль (73,68 %, 28 случаев). Нейропатическая боль встречается в 4,5 раза чаще у больных с инфильтративными (86,96 %, 20 случаев) и сочетанными (92,86 %, 13 случаев) формами эндометриоза. *Выводы.* По интенсивности болевого синдрома легкая степень интенсивности соответствует поверхностной форме эндометриоза, средняя и выраженная степень болевого синдрома одинаково часто встречается и при инфильтративных формах, и при эндометриoidных кистах яичников, выраженная степень интенсивности наиболее часто встречается при инфильтративных и сочетанных формах эндометриоза. По характеру боли при поверхностных формах эндометриоза преобладают жалобы, характерные для ноцицептивной боли, нейропатическая боль чаще встречается при инфильтративных и сочетанных формах эндометриоза.

■ **Ключевые слова:** эндометриоз; хроническая боль; глубокий инфильтративный эндометриоз.

THE STRUCTURE, NATURE AND INTENSITY OF PAIN IN VARIOUS FORMS OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

© Т.О. Efimenko

D.O. Ott's Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases, 2016, vol. 65, No 2, pp. 24-30

Received: 15.02.2016

Accepted: 13.04.2016

■ **Background.** The study of the relationship of severity of endometriosis, localization and intensity of pelvic pain is a significant scientific interest. *Aim* of the study was to determine the structure of pain in women with external genital endometriosis (EGE) varying forms of distribution. *Materials and methods.* 124 patients were examined. Degree exam proliferation was assessed by endoscopy. Recovered: superficial endometriosis; endometrioid ovarian cysts; infiltrative forms of endometriosis; combined forms of endometriosis. Pain intensity was determined in accordance with a 10-point visual-analogue scale. Pain Detect scale was used to determine the nature of the pain. Statistical analysis of the material was carried out using the Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corp., USA) applications and Statistica 10.0 for Windows. *Results.* Light degree of pain intensity in patients with superficial forms EGE (92.11 %, 35 cases) is 21 times higher than that in patients with infiltrative forms (4.35 %, 1 case). Severe degree of pain intensity and with the same frequency is found at infiltrative (56.52 %, 13 cases), combined forms of endometriosis (57.14 %, 8 cases) and in patients with bilateral endometrioid cysts (47.37 %, 9 cases). Nociceptive pain is typical for patients with superficial forms EGE (73.68 %, 28 cases). Neuropathic pain occurs 4.5 times more

frequently in patients with infiltrative (86.96 %, 20 cases) and combined forms of endometriosis (92.86 %, 13 cases). **Conclusions.** Light degree of pain intensity corresponds to the surface form of endometriosis, moderate and severe degree of pain equally common in infiltrative forms and endometrioid ovarian cysts, severe degree of intensity of the most common in infiltrative endometriosis and associated forms. By the nature of pain in superficial forms of endometriosis is dominated by complaints typical for nociceptive pain, neuropathic pain is more common in infiltrative endometriosis and associated forms.

■ **Keywords:** endometriosis; chronic pain; deep infiltrating endometriosis.

Актуальность проблемы

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association of Study of Pain — IASP) хроническая тазовая боль (ХТБ) представляет собой самостоятельное заболевание, проявляющееся постоянными болями в нижних отделах живота и пояснице в течение 6 месяцев и более [1]. В настоящее время около 20 % эндоскопических вмешательств в гинекологической практике проводится по поводу тазовых болей [2–4]. ХТБ давно признана в качестве основного клинического симптома генитального эндометриоза [5].

Известно, что нейрофизиологическая классификация боли включает такие ее варианты, как ноцицептивный и неноцицептивный, включая нейропатический. Ноцицептивная боль — это боль, возникающая при раздражении периферических болевых рецепторов — «ноцицепторов». Как правило, она имеет четкую локализацию, в лечении хороший терапевтический эффект можно получить при назначении анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВП). Иногда ноцицептивная боль может сочетаться с вегетативными симптомами [6] (учащенное и болезненное мочеиспускание, усиленная перистальтика кишечника, депрессивные и тревожные нарушения).

Нейропатический вариант боли обусловлен поражением нервной системы, как периферической, так и центральной, спинного и головного мозга, нервов, их корешков и сплетений [7]. Нейропатическая боль может длиться годами, носить мучительный характер, приводя к значительному снижению качества жизни и социальной дезадаптации женщины. Как правило, она резистентна к стандартной терапии с применением НПВС. Нейропатическая боль характеризуется пациентами как жгучая, стреляющая, холодящая и сопровождается объективными симптомами раздражения нервов (гиперестезия, парестезия, гипералгезия) и / или нарушения их функции (гипестезия, анестезия). Характерным симптомом нейро-

патической боли является аллодиния — феномен, характеризующийся возникновением боли в ответ на действие безболевого стимула (поглаживание кисточкой, ватой, температурного фактора) [8].

Считается, что боль при эндометриозе имеет мультифакториальную природу [9, 10]. Она обусловлена воспалением, рубцово-спаечным процессом, нарушением структуры нервов вследствие глубокой инвазии эндометриоидных имплантов, а также развитием их собственной иннервации [11]. Несмотря на высокую частоту данной патологии, многолетние исследования в этой области, многие аспекты данной проблемы пока еще далеки от разрешения. Это касается механизмов возникновения и прогрессирования боли при генитальном эндометриозе, зависимости интенсивности и характера боли от степени распространения заболевания, его клинической формы.

Цель исследования заключалась в определении структуры (интенсивности, характера) болевого синдрома у женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) разной степени распространения.

Материалы и методы

Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 40 лет включительно; генитальный эндометриоз, подтвержденный при лапароскопии; наличие боли в нижних отделах живота и пояснице длительностью 6 месяцев и более; сохраненная менструальная функция. Критериями исключения являлись: миома матки; варикозное расширение вен малого таза; воспалительные заболевания органов малого таза; прием гормональных препаратов в течение предшествующих исследованию 6 месяцев. В соответствии с критериями включения и исключения из исследования было обследовано 124 пациентки, которые на основании результатов эндоскопического исследования были разделены на следующие группы: с поверхностным эндометриозом; с эндометриоидными кистами яичников (уни- и билатеральными); с инфиль-

тративным эндометриозом; с сочетанной формой эндометриоза (наличие эндометриоза яичников и инфильтративной формы).

При оценке болевого синдрома учитывались следующие его характеристики:

- дебют болевого синдрома с менархе;
- наличие диспареунии;
- наличие дисменореи — циклической боли, связанной с менструальным циклом, или нециклическая боль;
- интенсивность боли; определялась в соответствии с 10-балльной визуально-аналоговой шкалой (ВАШ) (Price D., 1983); при количестве баллов от 1 до 3 боль считали легкой; от 4 до 6 баллов — средней степени интенсивности; от 7 до 10 баллов — тяжелой;
- нейропатический характер боли; с целью диагностики нейропатического варианта боли и анализа ее интенсивности была использована шкала Pain Detect (Freynhagen R., Baron R., Gockel U., 2006); при количестве баллов 19 и более боль считали нейропатической.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10.0 for Windows (Stat Soft Inc., США) с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований (Реброва О.Ю., 2003).

Результаты

У большинства больных с поверхностными формами НГЭ и при одностороннем поражении яичников дебют болевого синдрома со-

впадал с возрастом менархе ($2/3$ больных данных групп). При этом диспареуния беспокоила в основном пациенток с инфильтративными (65,2 %), сочетанными формами эндометриоза (64,3 %), а также с билатеральными кистами яичников (57,9 %) (табл. 1). Нециклический характер боли встречался не часто (в среднем у каждой пятой пациентки каждой из групп обследованных).

Для поверхностных форм НГЭ была характерна ХТБ, соответствующая легкой степени тяжести (92,1 %); для унилатеральных кист — легкой и средней степени тяжести (30 и 66,7 % соответственно); для билатеральных кист — средней и тяжелой степени (42,1 и 47,4 % соответственно); для инфильтративных и сочетанных форм заболевания — средней (39,1 и 42,9 % соответственно), а также тяжелой степени тяжести (56,5 и 57,1 % соответственно) (табл. 2).

На рисунке 1 показана средняя интенсивность боли согласно ВАШ у пациенток с разными формами генитального эндометриоза. При поверхностном НГЭ она составила $2,08 \pm 0,18$ балла; при эндометриоидных кистах — $5,1 \pm 0,28$ балла; при инфильтративном эндометриозе — $7,13 \pm 0,42$ балла и при сочетанных формах — $7,57 \pm 0,44$ балла. Статистически достоверные различия в интенсивности боли получены между группами с поверхностными формами НГЭ, поражением яичников и пациентками с эндометриоидным инфильтратом, а также сочетанными формами.

Нейропатическая боль наблюдалась у большинства больных с инфильтративным эндоме-

Таблица 1

Структура болевого синдрома

Степень распространения наружного генитального эндометриоза		Характер боли	Нециклическая газовая боль, %	Дисменорея с менархе, %	Диспареуния, %
Поверхностный эндометриоз <i>n</i> = 38			26,32 % <i>n</i> = 10	65,79 % <i>n</i> = 25	7,89 % <i>n</i> = 3
Эндометриоидные кисты яичников	унилатеральные <i>n</i> = 30		13,33 % <i>n</i> = 4	83,33 % <i>n</i> = 25	3,33 % <i>n</i> = 1
	билатеральные <i>n</i> = 19		26,32 % <i>n</i> = 5	15,79 % <i>n</i> = 3	57,89 % <i>n</i> = 11
Инфильтративный эндометриоз <i>n</i> = 23			21,74 % <i>n</i> = 5	13,04 % <i>n</i> = 3	65,22 % <i>n</i> = 15
Сочетанные формы эндометриоза (яичники + инфильтративный эндометриоз) <i>n</i> = 14			21,43 % <i>n</i> = 3	14,29 % <i>n</i> = 2	64,29 % <i>n</i> = 9

Таблица 2

Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале при различных формах эндометриоза

Формы наружного генитального эндометриоза		Интенсивность болевого синдрома	Легкая степень, %	Средняя степень, %	Выраженная степень, %
Поверхностный эндометриоз <i>n</i> = 38			92,11 % <i>n</i> = 35	7,89 % <i>n</i> = 3	0 <i>n</i> = 0
Эндометриоидные кисты яичников	унилатеральные <i>n</i> = 30		30 % <i>n</i> = 9	66,67 % <i>n</i> = 20	3,33 % <i>n</i> = 1
	билатеральные <i>n</i> = 19		10,53 % <i>n</i> = 2	42,11 % <i>n</i> = 8	47,37 % <i>n</i> = 9
Инфильтративный эндометриоз <i>n</i> = 23			4,35 % <i>n</i> = 1	39,13 % <i>n</i> = 9	56,52 % <i>n</i> = 13
Сочетанные формы эндометриоза (яичники + инфильтративный эндометриоз) <i>n</i> = 14			0 % <i>n</i> = 0	42,86 % <i>n</i> = 6	57,14 % <i>n</i> = 8

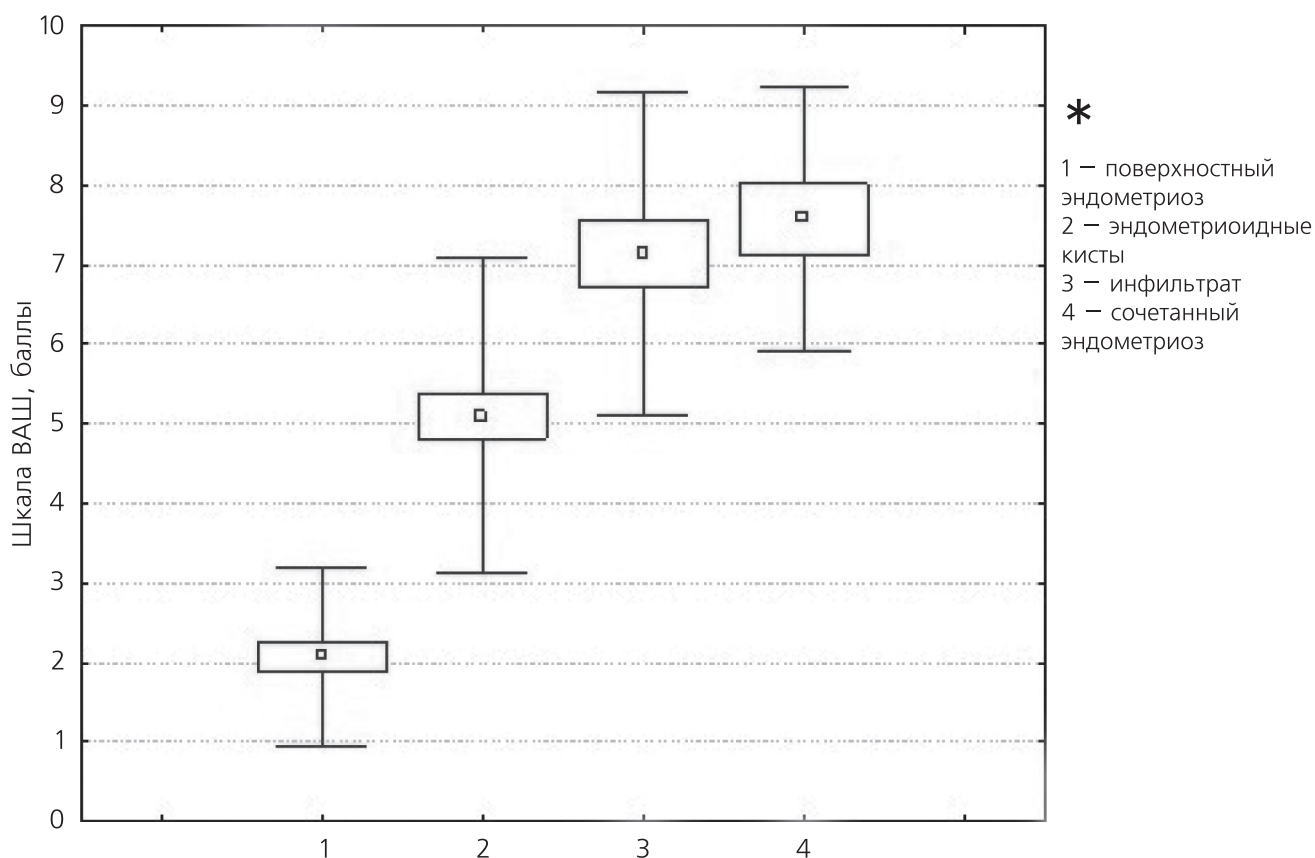


Рис. 1. Распределение по степени интенсивности болевого синдрома (по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) в зависимости от формы наружного генитального эндометриоза

* — значимость между группами $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$.

Таблица 3

Характер болевого синдрома у больных с наружным генитальным эндометриозом (шкала Pain Detect)

Формы наружного генитального эндометриоза		Характер боли	Ноцицептивная боль, %	Нейропатическая боль, %
Поверхностный эндометриоз <i>n</i> = 38			73,68 % <i>n</i> = 28	26,32 % <i>n</i> = 10
Эндометриоидные кисты яичников	унилатеральные <i>n</i> = 30		63,33 % <i>n</i> = 19	36,67 % <i>n</i> = 11
	билатеральные <i>n</i> = 19		63,16 % <i>n</i> = 12	36,84 % <i>n</i> = 7
Инфильтративный эндометриоз <i>n</i> = 23			13,04 % <i>n</i> = 3	86,96 % <i>n</i> = 20
Сочетанные формы эндометриоза (яичники + инфильтративный эндометриоз) <i>n</i> = 14			7,14 % <i>n</i> = 1	92,86 % <i>n</i> = 13

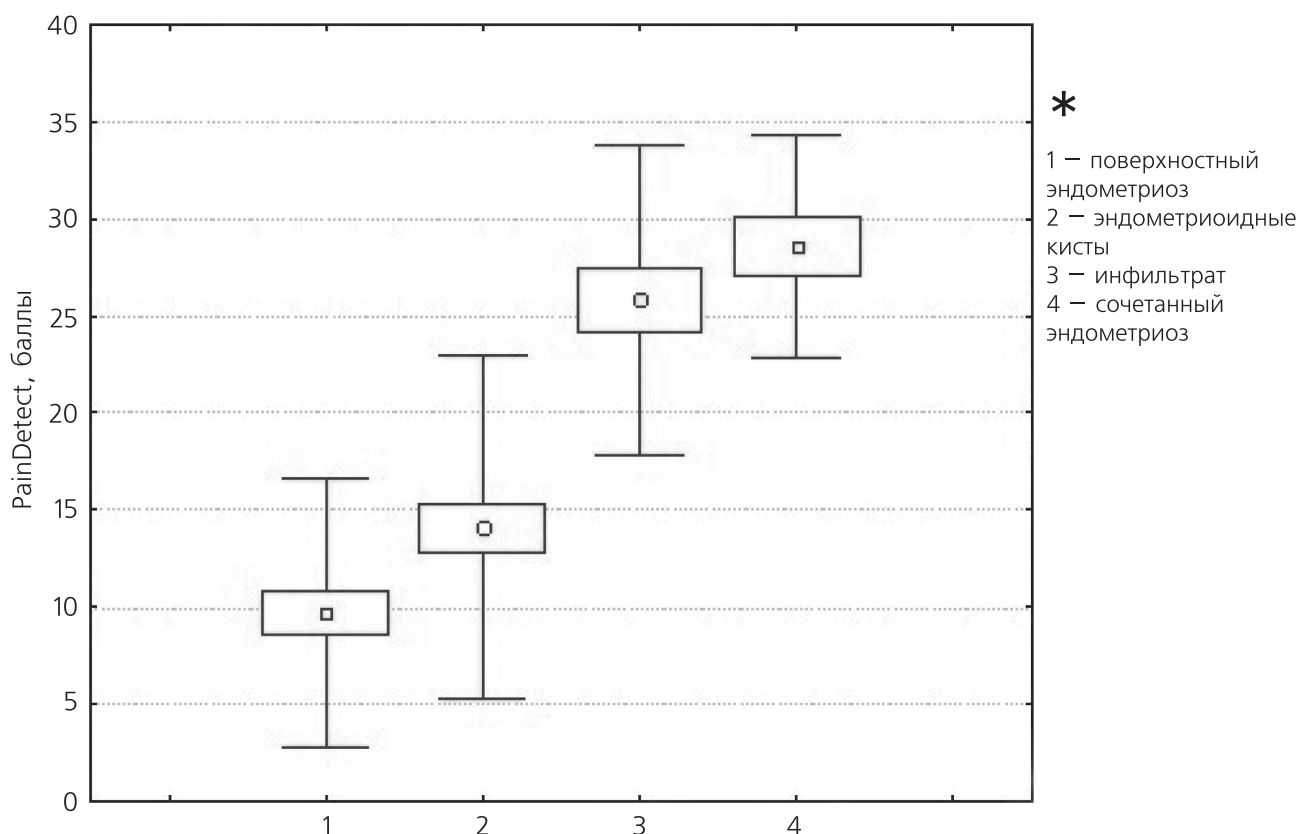


Рис. 2. Распределение по степени интенсивности болевого синдрома (шкала Pain Detect) в зависимости от формы наружного генитального эндометриоза

* — значимость между группами $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$

Таблица 4

Характер болевого синдрома при различной степени его интенсивности (шкала Pain Detect)

Характер боли Интенсивность болевого синдрома	Ноцицептивная боль, %	Нейропатическая боль, %
Легкая степень <i>n</i> = 47	85,11 % <i>n</i> = 40	14,89 % <i>n</i> = 7
Средняя степень <i>n</i> = 46	45,65 % <i>n</i> = 21	54,35 % <i>n</i> = 25
Выраженная степень <i>n</i> = 31	6,45 % <i>n</i> = 2	93,55 % <i>n</i> = 29

триозом и его сочетанными формами (87 и 93 % соответственно). Частота встречаемости нейропатического характера боли была невысокой у больных с поверхностным НГЭ и поражением яичников (26 и 37 % соответственно) (табл. 3).

Средняя интенсивность болевого синдрома по шкале Pain Detect при поверхностном эндометриозе составила $9,71 \pm 1,12$ балла; при уни- и билатеральных кистах — $14,08 \pm 1,27$ балла; при инфильтративном эндометриозе — $25,83 \pm 1,66$ балла и при сочетанных формах — $28,57 \pm 1,53$ балла. Статистически достоверные различия получены между группами с поверхностными формами НГЭ, поражением яичников и пациентками с эндометриоидным инфильтратом, а также сочетанными формами (рис. 2, табл. 4).

Обсуждение

В настоящее время хорошо известно, что хроническая тазовая боль является основным клиническим симптомом генитального эндометриоза. Полученные в настоящем исследовании данные о дебюте болевого синдрома с возраста менархе, а также о циклическом характере боли у большинства больных с эндометриозом согласуются с результатами большинства отечественных и зарубежных работ [12]. Более того, согласно мнению ряда экспертов, дисменорея с возраста менархе является не только патогномоничным, но и прогностически значимым клиническим симптомом эндометриоза [3, 13]. Кроме этого, были получены закономерные результаты, касающиеся интенсивности боли при различных формах заболевания. Так, инфильтративный, ретроцервикальный эндометриоз, а также его сочетание с поражением яичников ассоциированы с интенсивной болью, а при наличии поверхностных гетеротопий или при изо-

лированном поражении яичников имеет место боль легкой или средней степени тяжести.

В данной работе впервые проведен анализ частоты встречаемости нейропатического варианта боли у пациенток с генитальным эндометриозом. Так, было показано, что у большинства больных с инфильтративным эндометриозом или его сочетанием с эндометриозом яичников имел место нейропатический компонент боли. При этом при наличии поверхностных гетеротопий на брюшине, яичниках он встречался только у каждой третьей-четвертой пациентки. Возникновение боли нейропатического характера обусловлено, вероятно, компрессией или повреждением нервных волокон эндометриоидными инфильтратами, а также спаечным процессом в брюшной полости. Кроме этого, вероятной причиной данного варианта болевого синдрома и выраженной интенсивности боли является развитие феномена так называемой «центральной сенситизации» — уменьшение антиноцицептивного потенциала центральной нервной системы (ЦНС), снижение болевого порога к острым ноцицептивным раздражителям. Возможно, это может быть связано и с отсутствием патогенетически обоснованной, в том числе противорецидивной, терапии генитального эндометриоза, что приводит к длительной патологической болевой афферентации, вызывает ряд патофизиологических расстройств в ЦНС. Длительная болевая афферентация приводит к расстройствам в перцептуальном звене ноцицептивной системы, что проявляется нарушением эмоционального восприятия боли. Развитие центральной сенситизации приводит к «независимости» боли от первичного очага возникновения, этим можно трактовать ее резистентность к хирургическому, гормональному лечению и НПВС.

Таким образом, проведенный анализ интенсивности и характера боли у больных с разными формами НГЭ показал, что ее нейропатический вариант тяжелой степени интенсивности согласно оценочным шкалам, а также диспареуния могут являться клиническим маркером инфильтративных и сочетанных с поражением яичников форм генитального эндометриоза.

Литература

1. Flor H, Turk DC. Chronic pain: An Integrated Biobehavioral Approach. *Informa Healthcare Publishing Group*. 2011;20(1):117-8.
2. Абдуллаева У.А., Ищенко А.И., Озген Д. Актуальные вопросы лечения наружного генитального эндометриоза с хроническими тазовыми болями // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 41–45. [Abdullaeva UA, Ishchenko AI, Ozgen D. Topical issues of the treatment of external genital endometriosis with chronic pelvic pain. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2004;(1):41-45. (In Russ).]
3. Адамьян Л.В., Яроцкая Е.Л. Генитальный эндометриоз: дискуссионные вопросы и альтернативные подходы к диагностике и лечению // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 3. – С. 103–112. [Adamjan LV, Jarockaja EL. Genital endometriosis: discussion questions and alternative approaches to diagnosis and treatment. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2002;(3):103-112. (In Russ).]
4. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 2008;90:260-9.
5. Ярмолинская М.И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. [Yarmolinskaya MI. Genital endometriosis: effects of hormonal, immunological and genetic factors on the development of the course and the choice of therapy: synopsis. [dissertation]. Saint Petersburg; 2009. (In Russ).]
6. Cervero F, Laird JMA. Visceral Pain. *The Lancet*. 1999;353:2145-2148. doi: 10.1016/s0140-6736(99)01306-9.
7. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. – М.: Нейромедиа, 2004. – 60 с. [Danilov AB. Neuropathic pain. Moscow: Nejiromedia; 2004. 60 p. (In Russ).]
8. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты // Актуальные проблемы патофизиологии. Избранные лекции / ред. Б.Б. Мороз. – М.: Медицина, 2001. – С. 354–389. [Reshetnjak VK, Kukushkin ML. Pain: physiological and pathophysiological aspects. *Aktual'nye problemy patofiziologii. Izbrannye lekci*. Ed by B.B. Moroz. Moscow: Medicina; 2001:354-389. (In Russ).]
9. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science*. 2005;308:1587-9. doi: 10.1126/science.1111445.
10. Giudice LC, Bulun LC. Endometriosis. *Engl J Med*. 2009;360:268-79. doi: 10.1056/NEJMra0804690.
11. Tulandi T, Felemban A, Chen M. Nerve fibers and histopathology of endometriosis-harboring peritoneum. *Gynecol Laparosc*. 2001;8:95-8. doi: 10.1016/S1074-3804(05)60556-7.
12. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, et al. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach. *Gynecol Endocrinol*. 2009;25(3):149-58. doi: 10.1080/09513590802549858.
13. Hoeger KM, Guzick KM. An update on the classification of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 1999;42(3): 611-9. doi: 10.1097/00003081-199909000-00015.

■ Адреса авторов для переписки

Татьяна Олеговна Ефименко — аспирант, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: Illu3a@yandex.ru.

Tatiana O. Efimenko — graduate student, D.O. Ott's Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Illu3a@yandex.ru.