

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

«Каждая научная теория норовит стать
подушкой для успокоения, но
встреча с реальностью каждый раз
будит засыпающую мысль».

А. Ухтомский

Обследовано 150 женщин с генитальным эндометриозом репродуктивного возраста. На основании корреляционного анализа выявлена высокая зависимость между балльной оценкой болевого синдрома, уровнем пероксидации (МДА) и степенью иммунодепрессии.

В болевом синдроме при эндометриозе значительное участие принимает воспалительная реакция (ГЗТ).

Клиническое течение заболевания определяется не стадией распространения и локализацией, а тяжестью болевого синдрома, который коррелирует с уровнем НПН, тревожности и депрессии и имеет черты «надорганныости», вследствие чего может рассматриваться как патологическая доминанта.

Основным проявлением генитального эндометриоза служит хронический болевой синдром (БС), который имеет циклический характер и связан с менструацией. Он, как правило, сопровождается многочисленными вегетативными нарушениями, депрессией. Однако у 1/3 пациенток боль отсутствует или выражена незначительно даже при распространенном патологическом процессе. Это указывает, что болевой синдром имеет сложный генез и связан не только с раздражением периферических ноцицепторов при растяжении, «набухании» очагов, выделением биологически активных веществ, цитокинов, активацией процессов пероксидации, но и с нарушением механизмов восприятия боли.

Данное исследование посвящено механизмам развития болевого синдрома при эндометриозе.

Материалы и методы

Обследовано 150 женщин в возрасте $34,9 \pm 0,7$ года с различными локализациями генитального эндометриоза. У всех диагнозов установлен на основании клинико-инструментальных методов, включая лапароскопию, в 35,3% верифицирован при гистологическом исследовании. Бесплодие (первичное и вторичное) наблюдалось у 47,3% пациенток, сопутствующая генитальная патология выявлена у большинства больных: хронический эндометрит и сальпингит (71%), патология шейки матки (46,5%), миома матки (29,3%), хроническая урогенитальная инфекция (27,6%), дисфункция яичников с образованием кист (16%). У большинства больных заболевание начиналось с

менархе как при внутреннем (49,2%), так и при наружном (37,1%) эндометриозе, стресс провоцировал начало заболевания в 22,2% случаев, операции, аборт – в 16,0%, ВМС – в 8,0%. Продолжительность заболевания до момента обследования составила $12,9 \pm 0,78$ года, впервые выявлен эндометриоз у 76 пациенток (50,7%) в основном во II и III стадии заболевания (43,3% и 40,7%), только в 9,3% имелась I стадия распространения процесса. Основным клиническим проявлением при различных локализациях эндометриоза были хронические боли разной степени выраженности. Для их объективизации использована модифицированная нами шкала оценки боли [3, 7], по которой в баллах оценивали интенсивность, характер, ее локализацию, время возникновения, продолжительность и сопутствующие симптомы. Максимальное количество баллов составило 17, боли 10 баллов и выше рассматривали как выраженный болевой синдром, от 5 до 10 баллов – как умеренный. Состояние иммунной системы оценивали методом Е-розеткообразования (Е-РОК) [15], исследовали также субпопуляции Т-лимфоцитов периферической крови: ранние Е-РОК, стабильные Е-РОК, содержание теофиллинрезистентных (ТФР-Е-РОК), теофиллинчувствительных (ТФЧ-Е-РОК) Т- и В-лимфоцитов (М-РОК). О процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по содержанию вторичных ТБК-продуктов в плазме крови – малонового диальдегида (МДА) [11]. Психологические методы исследования включали оценку реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тре-

возможности в тесте Спилбергера-Ханина [16], реактивной депрессии в тесте Бекка [17], уровня нервно-психического напряжения (НПН) в тесте Немчина [8]. Для определения индивидуально личностных и психоэмоциональных особенностей больных (типов реагирования на стресс, защитных и компенсаторных механизмов) использовали стандартизованный многофакторный метод исследования личности в модификации Л.Н. Собчик (СМИЛ) [10].

Результаты исследования

Ведущими клиническими симптомами были циклические нарушения в репродуктивной системе: альгодисменорея, гиперполименорея, диспареуния. На основании разработанной анкеты болевых ощущений в зависимости от характера боли и выраженности сопутствующих симптомов выделена тяжелая ($16,1 \pm 2,1$ баллов – 36,7%) и умеренная ($9,3 \pm 0,5$ баллов – 52,7%) формы болевого синдрома. Связи между степенью выраженности болевого синдрома и стадией распространения эндометриоза не выявлено. Больные с единичными гетеротопиями на тазовой брюшине или с I стадией аденомиоза в 41,8% случаев имели выраженный болевой синдром. Тяжесть его не зависела также от локализации патологического процесса (у большинства больных выявлены сочетанные формы генитального эндометриоза). Причем в субъективном восприятии болевых ощущений аффективный компонент преобладал над сенсорным. В

сознании доминировали образные представления о боли, «разрывающей внутри щипцами», «жгущей, как огонь», «режущей ножом». Практически у всех женщин боли сопровождались вегетативными (головные боли, головокружение, сердцебиение, колебания АД, боли в сердце, метеоризм, потливость, гипертермия) и психоэмоциональными (повышение утомляемости, плаксивость, страх, тревога, озабоченность, апатия, эмоциональная нестабильность и др.) расстройствами. Страх перед болями, которой испытывала каждая вторая женщина, часто был основной причиной, по которой больные настаивали на оперативном лечении. Хронические тазовые боли отмечали в 66,0% случаев.

При исследовании иммунологических показателей в периферической крови у больных эндометриозом установлено наличие лейкопении, снижение концентрации Е-РОК, повышение уровня ранних, активированных Т-лимфоцитов, значительное снижение Т-теофиллинчувствительных лимфоцитов, отражающих супрессорную функцию, и нарушение иммунорегуляторного индекса (табл. 1)

Подобные нарушения иммунного статуса характерны для вторичного иммунодефицитного состояния и аутоиммунных заболеваний, эти данные согласуются с результатами ранее проведенных нами исследований, что позволило нам рассматривать иммунодепрессию, как один из факторов возникновения и прогрессирования заболевания, а очаг эндометриоза – в качестве аутотрансплантата, развивающегося в условиях повышения реакции ГЗТ [12], т. е. по сути, воспаления. Как известно, боль и гипертермия – самые частые и характерные клинические признаки воспаления, каковым и представляется патологическая анатомия эндометриоза. Да и в названии заболевания «эндометриоз» отражена его сущность, как патологического процесса с образованием гранулемы, окруженной нейтрофилами, лимфоцитами, а в последующем соединительной тканью. Реакция окружающей ткани на имплантированные клетки эндометрия, становящейся для клеток лимфоидной системы антигеном, прежде всего проявляется активацией фагоцитоза с выделением медиаторов воспаления, биологически активных веществ (БАН), цитокинов системы интерлейкинов [5]. Это находит свое подтверждение в новых исследованиях Г.А. Савицкого [9], посвященных экспериментальному эндометриозу. Возникший очаг эндометриоза подвергается пролиферации, может длительно существовать «скрыто» и не вызывать болезненных ощущений. Дебют эндометриоза наступает под влиянием провоцирующих факторов: регулярная менструация, психическая травма, острое воспалительное заболевание, операционная травма, аборт. И при эндометриозе в начальных стадиях боль, возможно, имеет сигнальное значение. Наши исследования показали, что корреляция между

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных эндометриозом

Показатель	Лимфоциты	Е-РОК	Ранние Е-РОК	Термостабил. Е-РОК	ТФЧ Е-РОК	ТФР Е-РОК	ИРИ	М-РОК
Больные (44) %	$24,1 \pm 2,4$	$61,4 \pm 4,2$	$47,9 \pm 4,3^*$	$42,9 \pm 4,8^*$	$7,6 \pm 1,2^*$	$56,7 \pm 3,7$	$7,5 \pm 0,9^*$	$21,8 \pm 2,6$
Абс. $10^9/л$	$1,10 \pm 0,15$	$0,666 \pm 0,103^*$	$0,472 \pm 0,091^*$	$0,499 \pm 0,076$	$0,095 \pm 0,014^*$	$0,616 \pm 0,09$	–	$0,210 \pm 0,03$
Здоровые женщины (29) %	$27,0 \pm 1,1$	$62,3 \pm 4,0$	$23,5 \pm 5,3$	$26,0 \pm 3,4$	$20,1 \pm 2,7$	$35,2 \pm 4,0$	$1,7 \pm 1,5$	$17,7 \pm 3,1$
Абс. $10^9/л$	$2,24 \pm 0,26$	$1,637 \pm 0,113$	$0,383 \pm 0,113$	$0,581 \pm 0,060$	$0,373 \pm 0,050$	$0,658 \pm 0,08$	–	$0,396 \pm 0,03$

Примечание: * Достоверные различия между показателями больных и здоровых женщин ($p < 0,05$)

Таблица 2

Личностные особенности в тесте СМИЛ у больных эндометриозом с различной выраженностью болевого синдрома

Шкалы СМИЛ	Отсутствие БС(баллы)	Умеренный БС (баллы)	Выраженный БС (баллы)	Здоровые женщины
Ипохондрия	47,8 ± 3,1	59,5 ± 1,7	68,8 ± 2,5*	51,6 ± 2,6
Депрессия	47,2 ± 4,9	60,1 ± 1,4	65,2 ± 2,3*	55,2 ± 3,7
Истерия	47,2 ± 4,9	60,1 ± 1,4	65,2 ± 2,3*	52,6 ± 2,8
Психопатия	58,1 ± 6,1	59,2 ± 2,9	72,1 ± 2,3*	62,5 ± 3,1
Аффективная ригидность	53,7 ± 4,3	61,2 ± 1,2	73,6 ± 3,0*	54,4 ± 2,9
Психастения	52,7 ± 2,1	63,5 ± 1,3	71,4 ± 1,77*	54,4 ± 2,9
Шизоидность	53,3 ± 3,5	64,2 ± 1,5	78,0 ± 2,9*	55,9 ± 2,1
Маниакальность	58,0 ± 3,9	56,6 ± 1,5	59,6 ± 2,1	56,7 ± 2,6
Соц. интроверсия	55,0 ± 2,8	58,1 ± 1,1	64,1 ± 1,7*	52,0 ± 1,8

Примечание: * Достоверные различия показателей в группе больных с выраженным болевым синдромом ($p < 0,05$)

болевым синдромом и стадией распространения эндометриоза отсутствует, зато имеется выраженная обратная корреляция между степенью иммунодепрессии ($r = -0,51$) и выраженностью болевого синдрома в баллах. (Содержанием ТФЧ-Е-РОК – $4,5 \pm 1,4\%$; абсолютным количеством клеток – $0,076 \times 10^9/\text{л}$ при выраженном болевом синдроме и $8,5 \pm 1,5\%$; $0,111 \times 10^9/\text{л}$ – при умеренном). Таким образом, не только реакция гиперчувствительности замедленного типа, но степень иммунодепрессии [13] принимают участие в формировании болевого синдрома.

В структуре невротических расстройств (СМИЛ) или неврозоподобной патологии у больных с выраженным болевым синдромом выявлены высокие (более 70) Т-баллы на основных клинических шкалах, ипохондрическая сосредоточенность на своем соматическом состоянии, «бегство в болезнь», трудности адаптации, состояние эмоционального дистресса, высокая тревожность (табл. 2).

Корреляционный анализ между показателями профиля личности по шкалам Hs (Ипохондрии), D (Депрессии), Nu (Истерии), Pp (Психопатии), Pa (Аффективной ригидности), Pt (Психастении), Sc (Шизоидности) и выраженностью болевого синдрома выявил значимую ($r = 0,50$) прямую за-

висимость, что позволяет сделать вывод об участии в формировании боли личностных особенностей больных и различных механизмах преодоления. Это подтверждалось и результатами исследования в тесте Бекка, указывающими на высокий уровень депрессии ($23,6 \pm 3,3$ баллов).

Сравнительный анализ зависимости личностных особенностей от высоты реактивной и личностной тревожности пациенток, уровня депрессии и нервно-психического напряжения показал, что наиболее высокие профили личности по всем шкалам соответствовали чрезмерно выраженному уровню НПП. При высоких показателях РТ и ЛТ профиль личности имел пограничный характер, что должно настораживать в отношении поведенческих реакций, существования внутреннего конфликта и социальной дезадаптации. На грани и в состоянии клинической депрессии находились ($47,3\%$ и $30,8\%$) большинство больных, уровень НПП составил $63,4 \pm 1,6$ баллов (у здоровых $42,6 \pm 1,3$). Был характерен комплекс сдвигов в эмоциональной сфере, причем уровень депрессии также соответствовал продолжительности заболевания, тяжести болевого синдрома, но не зависел от стадии распространения процесса (табл. 3).

При корреляционном анализе выявлена прямая зависимость

уровней реактивной тревожности ($r = 0,3$), личностной тревожности ($r = 0,35$), нервно-психического напряжения ($r = 0,4$) и состояния депрессии ($r = 0,37$) с тяжестью болевого синдрома. Проявления его достоверно уменьшались в процессе психотерапии ($12,30 \pm 0,31$ баллов до и $8,38 \pm 0,48$ баллов после курса лечения; $p < 0,05$). Уровень личностной тревожности и депрессивные расстройства достоверно снижались лишь у женщин с хорошим клиническим эффектом, т.е. при уменьшении интенсивности боли. В зависимости от степени тяжести болевого синдрома находился и уровень пероксидации. У пациенток с выраженным болевым синдромом достоверно повышено содержание МДА ($2,11 \pm 0,8$ нмоль/мл) по сравнению с показателями у женщин с отсутствием боли ($1,49 \pm 0,10$ нмоль/мл; $p < 0,05$). Содержание МДА возрастало также по мере повышения уровня личностной тревожности [2], коэффициент корреляции $r = 0,40$.

Обсуждение результатов

Таким образом, клиническую картину эндометриоза формируют не только соматические нарушения, но и существенные изменения психического и вегетативного состояния [1]. И возникающий в организме при наличии болевого синдрома комплекс психологических и нейроэндокринных изменений имеет черты «надорганности» [4], что в конечном итоге дает основание говорить об эндометриозной болезни.

Болевая реакция есть интегральная реакция всех структур ЦНС и многих функциональных процессов в организме, обеспечивающих активацию защитных приспособительных механизмов. При длительном хроническом воздействии ноцицептивного раздражителя, каковым через некоторое время становится любой очаг эндометриоза, вызывающий местную воспалительную реакцию с активацией нейтрофилов, медиаторов, БАВ и цитокинов, макро-

Уровень нервно-психического напряжения у больных генитальным эндометриозом

Показатель	НПН I ст. (51-70 баллов)			НПН II ст. (до 50 баллов)			НПН III ст. (более 71 балла)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Средний балл	42,5 ± 2,6			56,7 ± 0,6			72,4 ± 1,0*		
Средний возраст	32,9 ± 1,1			36,5 ± 1,1			36,9 ± 1,8*		
Стадия Распространения	10,3%	32,7%	56,9%	7,1%	50,0%	42,9%	13,6%	50,0%	36,4%
Болевой синдром (балл)	6,83 ± 0,50 (тяжелый 6,9%)			8,92 ± 0,43 (тяжелый 45,7%)			12,1 ± 0,57* (тяжелый 86,7%)		
Реактивная тревожность (балл)	47,1 ± 0,7			47,1 ± 0,7			47,3 ± 1,1		
Личностная тревожность (балл)	48,8 ± 1,1			51,6 ± 0,6			53,9 ± 1,0*		
Уровень депрессии (балл)	10,7 ± 0,7			17,7 ± 0,5			25,5 ± 1,7*		

Примечание: * Достоверность различий ($p < 0,05$) показателей у больных с высоким уровнем НПН (III степени) по сравнению с другими пациентами

фагов и лимфоцитов, системы ПГ и процессов пероксидации, интенсивность сенсорного потока резко возрастает. Акад. Г. Н. Крыжановский [6] полагает, что в основе БС лежит нарушение тормозных механизмов и образование генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), являющегося нейрофизиологическим коррелятом стресса. Положительное влияние стресса на иммунную систему состоит в поддержании тонической физиологической активности. Формирование ГПУВ, обусловленное действием чрезмерных по силе и длительности патогенных факторов, вызывает угнетение иммунного ответа [5], что мы и наблюдаем при эндометриозе. Болевое восприятие значительно обусловлено как личностными особенностями, так и социальными и ситуационными факторами. Все перечисленные факторы приводят к патологической доминанте в ЦНС [14] и формируют при эндометриозе патологическую, фрустрированную личность с низким порогом болевой чувствительности, высокой степенью невротизации и чувствительности половой системы к стрессу [18]. И многоуровневый характер системы регулирования психофизиологических процессов не позволяет расценивать обнаруженные при эндометриозе психопатологические явления как непосредственное следствие соматических нарушений.

Литература

1. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л.: Медицина, 1990. — 240 с.
2. Беда Ю. В. Психосоматические механизмы болевого синдрома при эндометриозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 1999. — 21 с.
3. Бенедиктов Д. И., Бутунов О. В. Психозоматическое состояние женщин после частичной и полной кастрации // Акуш. гин. 1991. — № 3. — С. 62–63.
4. Вейн А. М., Авруцкий М. Я. Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — 280 с.
5. Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. — Екатеринбург, 2001. — 283 с.
6. Крыжановский Г. Н. Особенности развития болевого синдрома при взаимодействии генераторов патологически усиленного возбуждения // Бюлл. экпер. биологии и медицины. 1994. — Т. 118. — № 10. — С. 364–367.
7. Мелзак Р. Загадка боли. — М.: Медицина, 1981. — 232 с.
8. Немчин Т. А. Состояние нервно-психического напряжения. — Л.: Издательство ЛГУ, 1983. — 167 с.
9. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования). — СПб, 2002. — 171 с.
10. Собчик Л. Н. Введение в психологию индивидуальности: теория и практика психодиагностики. — М.: Ин-т прикладной психологии, 1998. — 512 с.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Д. Методы определения малонового диальгида с помощью тиобарбитуровой кислоты. — В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 63–64.
12. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. — Пермь, 1997. — 181 с.
13. Старцева Н. В., Беда Ю. В., Швецов М. В. Болевой синдром как показатель тяжести течения эндометриоза / Актуальные вопросы акуш. и гинекологии / Волгоград, 1998. — С. 134–135.
14. Ухтомский А. А. Доминанта. СПб.: Питер «Психология-классика», 2002. — 435 с.
15. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. — М.: Изд-во ВНИРО, 1995. — 219 с.
16. Ханин Ю. Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психологии. — 1978. — № 6. — С. 94–106.
17. Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M., An Inventory for Measuring Depression // Arch. of General Psychiatry. — 1961. — Vol. 4, N 6. — P. 561–571.
18. Strauss B., Didzus A., Speidel H. Eine Untersuchung zur Psychosomatik der Endometriose // Psychotherapie, psychosomatik, medizinische Psychologie. — 1992. — H. 7. S. 242–252.