

# Состояние вегетативной регуляции при эндометриозе у женщин репродуктивного возраста с тревожно-депрессивными расстройствами

Насырова Р.Ф.<sup>1, 2</sup>, Сотникова Л.С.<sup>2</sup>, Новицкий В.В.<sup>2</sup>, Жукова Н.Г.<sup>2</sup>, Байков А.Н.<sup>2</sup>, Кривошнёва Г.В.<sup>2, 3</sup>

## State of vegetative regulation in endometriosis in women at reproductive age with anxiety and depressive disorders

Nasyrova R.F., Sotnikova L.S., Novitsky V.V., Zhukova N.G., Baikov A.N., Krivoschyokova G.V.

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья СО РАМН, г. Томск

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>3</sup> Томская областная клиническая больница, г. Томск

© Насырова Р.Ф., Сотникова Л.С., Новицкий В.В. и др.

Представлены результаты изучения вегетативной регуляции при эндометриозе у женщин репродуктивного возраста с тревожно-депрессивными расстройствами. Полученные данные демонстрируют усиление активации центрального контура и рост симпатической регуляции при эндометриозе у женщин с тревожно-депрессивными расстройствами, что свидетельствует о значительном напряжении регуляторных систем и критическом состоянии адаптационных механизмов. Результаты исследования позволили установить отчетливые связи между психопатологическими проявлениями и вегетативными нарушениями при изучаемой патологии.

**Ключевые слова:** вегетативная регуляция, тревожно-депрессивные расстройства, эндометриоз.

Results of study of vegetative regulation in endometriosis have been presented in women at reproductive age with anxiety and depressive disorders. Obtained data demonstrate reinforcement of activation of central contour and growth of sympathetic regulation in endometriosis in women with anxiety and depressive disorders what testifies to significant tension of regulator systems and critical state of adaptive mechanisms. Results of the investigation have allowed revealing the distinctive associations between psychopathological manifestations and vegetative disturbances in studied pathology.

**Key words:** vegetative regulation, anxiety and depressive disorders, endometriosis.

УДК 618.14-002-055.2-053.6/.8:616.839:616.891.6

## Введение

Эндометриоз является дисгормональным, иммунозависимым и генетически обусловленным заболеванием, характеризующимся наличием эктопического (вне полости матки) эндометрия с признаками клеточной активности. В настоящее время отмечен рост эндометриоза (10–18%) среди женщин репродуктивного возраста. В структуре стойкого болевого тазового синдрома эндометриоз занимает первое место, а в структуре эндокринного бесплодия — второе [2,

10, 12]. Вместе с тем среди соматических заболеваний, сопровождающихся психическими нарушениями, гинекологическая патология занимает значимые позиции. Более того, принимая хроническое течение, не гинекологическая патология, а именно психические нарушения становятся основным предиктором, определяющим клинический и социальный прогноз [7].

Следует отметить, что современные экономико-политические, социально-психологические и экологические факторы формируют стрессо-

*Насырова Р.Ф., Сотникова Л.С., Новицкий В.В. и др. Состояние вегетативной регуляции при эндометриозе у женщин...*

вое воздействие на женщину, что является актуальным на фоне биологически обусловленного паттерна снижения резистентности к стрессорным факторам, повышенной чувствительности женщин к минимальным психотравмирующим воздействиям. Изменяющиеся факторы внутренней и внешней среды требуют активации механизмов адаптации, от адекватности которых во многом зависит дальнейшее качество жизни женщины. Ведущая роль в адаптивном поведении организма принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС) [3, 11].

В эндокринной дисфункции при эндометриозе вегетативная нервная система испытывает серьезное напряжение, что обусловлено анатомической и функциональной близостью высших вегетативных центров и центров регуляции репродуктивной системы. При истощении резервных возможностей появляются дисрегуляторные вегетативные нарушения надсегментарного церебрального и сегментарного (спинально-периферического) уровней, что является патогенетическим фактором формирования психических расстройств и гинекологических заболеваний и, как следствие, приводит к ухудшению качества жизни.

Изучение функционального состояния систем адаптации, в частности ВНС, у женщин с гинекологическими заболеваниями, коморбидными с психическими расстройствами, представляет несомненную практическую значимость, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

## **Материал и методы**

После получения информированного согласия было обследовано 50 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, (средний возраст  $(35,4 \pm 1,2)$  года), из которых 30 имели внутренний генитальный (аденомиоз) и 20 — наружный генитальный эндометриоз. Женщины находились на диспансерном учете в областном Центре планирования семьи и репродукции (г. Томск). Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин сопоставимого возраста.

Из исследования исключались больные с тяжелой сопутствующей патологией. Диагноз заболевания верифицировался следующими методами: ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопия на 4–7-й день менструального цикла, лапароскопия, определение онкомаркера СА-125. Всем женщинам проводилось тщательное клинико-anamnestическое исследование: фиксировались и систематизировались жалобы больных, изучался анамнез заболевания, оценивались наличие и характер экстрагенитальной патологии, анализировались наследственные факторы.

При оценке степени поражения эндометриозом органов малого таза согласно классификации Американского общества фертильности (1999) выявлено, что I стадию процесса имели 22%, II стадию — 42%, III стадию — 24% и IV стадию — 12% пациенток. В анамнезе 86% участвовавших в исследовании женщин имели нереализованную репродуктивную функцию по причине «отложенной первой беременности», 48% страдали нарушениями менструальной функции в пубертатном и раннем репродуктивном возрасте (12% имели менометроррагию, 8% — олигоменорею, 28% — альгодисменорею) и 64% женщин подтверждали наличие эндометриоза в семейном анамнезе.

Несмотря на то что клиническая картина имела принципиальные отличия при разных формах эндометриоза, ведущим симптомом (у 96% обследованных) являлись тазовые боли, не купируемые курсами противовоспалительной терапии, усиливающиеся при половом акте и во время менструаций. Клиническая картина болевого синдрома проявлялась с началом менструации (92%). Данный симптом часто делал пациенток нетрудоспособными, а боли во время сексуальных контактов заставляли большинство (74%) из них избегать половой жизни, что отрицательно влияло на решение второй их проблемы — ановуляторного бесплодия.

Пациентки с тревожно-депрессивными расстройствами были разделены по клиническим психопатологическим признакам. На момент обследования у всех женщин с эндометриозом отмечались тревожно-депрессивные

проявления. В исследовании использовался клиничко-катамнестический метод, а также следующие психологические методические инструменты: шкала уровня реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина, шкала оценки уровня тревоги Гамильтона (HAS), шкала депрессии Гамильтона (HADS), шкала «Роза качества жизни» (Гундаров И.А., 1995). Оценка состояния ВНС проводилась в соответствии с рекомендациями Центра патологии вегетативной нервной системы (Вейн А.М., 1998). Изучение структуры и выраженности вегетативных нарушений проводили с помощью анкеты, предложенной Центром вегетативной патологии (Вейн А.М., 1991), «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» и «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений».

Изучение модулирующего влияния вегетативной и центральной нервной системы, ряда гуморальных и рефлекторных воздействий на ритм сердца проводили в состоянии покоя пациентов и при выполнении экспериментально-клинических проб на основании спектрального и временного анализа вариабельности сердечного ритма [1, 3] с помощью компьютерной программы «Поли-Спектр-Ритм» («Нейрософт», г. Иваново), соответствующей международным стандартам по рекомендациям Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по электростимуляции и электрофизиологии (1996), на аппарате «ВНС-Микро» («Нейрософт», г. Иваново).

Оценивали показатели временного и спектрального анализа: высокочастотные колебания HF — high frequency, отражающие активность парасимпатического отдела ВНС; низкочастотные колебания LF — low frequency, характеризующие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы; очень низкочастотные колебания VLF — very low frequency, отражающие влияние на сердечный ритм самой медленной системы регуляции кровообращения — гуморально-метаболической, а также церебральные эрготропные влияния; LF/HF — показатель, отражающий соотношение симпатических и парасимпатических влияний; общую мощность спектра, или полный спектр частот, TP — total power, отражающую суммарную ак-

тивность вегетативного воздействия на сердечный ритм.

При исследовании наиболее объективными показателями состояния ВНС явились следующие показатели вариабельности ритма сердца: среднеквадратичное отклонение последовательных интервалов  $R-R$  SDNN, стандартное (среднеквадратичное) отклонение разности последовательных интервалов  $R-R$  RMSSD, коэффициент вариации CV. Оценку вегетативной реактивности и обеспечения физической деятельности проводили с помощью активной ортостатической пробы. О вегетативной реактивности судили по коэффициенту  $K_{30/15}$  (отношение минимального значения  $R-R$ -интервала в районе 15-го удара от начала вставания к самому длинному  $R-R$ -интервалу — около 30-го удара).

Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., США) и пакета программ Excel 2003 (Microsoft, США). Для всех имеющихся выборок данных проверяли гипотезу нормальности распределения (по критерию Колмогорова–Смирнова). Для каждой выборки вычисляли следующие характеристики: среднее арифметическое значение  $M$ , среднее квадратичное отклонение  $\delta$ , ошибку среднего  $m$ . При соответствии нормальному закону распределения признака в исследуемых выборках проверку гипотезы о равенстве средних выборочных величин проводили с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Для оценки достоверности различий выборок, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали критерии Манна–Уитни и Вилкоксона. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для выявления функциональных взаимосвязей между группами изучаемых параметров использовался корреляционный анализ.

## Результаты и обсуждение

В процессе исследования установлено, что у 78% обследуемых имела место депрессивная симптоматика (в среднем по группе  $(11,8 \pm 1,2)$  балла по клинической шкале депрессии Гамильтона). Большинство женщин (74%) в соответствии с градацией данной объективной кли-

нической шкалы на момент обследования переносили малый депрессивный эпизод; 22% — депрессивный эпизод средней степени тяжести; 4% — большой депрессивный эпизод. Следует отметить, что женщины отмечали взаимосвязь усугубления депрессивного настроения с возникновением болевой симптоматики со стороны репродуктивной системы. Средний групповой показатель свидетельствовал о преобладании у пациенток умеренного уровня тревожности и составлял в среднем ( $21,2 \pm 1,7$ ) балла по шкале оценки уровня тревоги Гамильтона. Наибольшей частоты и выраженности в структуре психических расстройств по шкале *HAS* достигала психическая тревога (в среднем по группе ( $12,5 \pm 1,3$ ) балла), соматические проявления тревоги были менее выражены — ( $8,7 \pm 1,1$ ) балла.

Тревога и депрессия у обследованных женщин, как правило, были коморбидны. Данные корреляционного анализа показали положительные связи уровня тревоги с выраженностью депрессивных проявлений ( $r = 0,41$  при  $p < 0,001$ ). В клинической картине психических расстройств у данного контингента симптомы тревоги доминировали над проявлениями депрессии. Следует отметить, что сочетание тревожных и депрессивных нарушений приводило к маскированию симптомов депрессии, тем самым детерминируя ухудшение прогноза данных расстройств.

Синдром вегетативной дистонии диагностирован с помощью вопросника А.М. Вейна (2003) у 94% обследованных. На основании жалоб, анамнеза, клинического, вегетологического обследования выявлено, что совокупность вегетативных симптомов у женщин составляют следующие: наиболее частой жалобой была склонность к покраснению лица (58% женщин отмечали при любом волнении), к побледнению лица (8%); 54% предъявляли жалобы на онемение или похолодание пальцев кистей, стоп, а также 18% на изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) кистей и стоп. Постоянная повышенная потливость беспокоила 12% и гипергидроз при волнении 44% женщин. Ощущения сердцебиения, замедления и остановки сердца отмечали 48% об-

следованных, а затруднение при дыхании, чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание при волнении или в душном помещении испытывали 50% женщин. Наличие синкопальных состояний (внезапная потеря сознания или чувство, что может его потерять)

в анамнезе было характерно для 12% обследованных. Приступообразные, диффузные, сжимающие или пульсирующие головные боли присутствовали у 70% исследуемого контингента. Снижение работоспособности, быстрая утомляемость беспокоили 62% пациенток. Нарушение сна отмечали 52% женщин, из них у 46% была пресомническая бессонница, у 28% — поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями, у 36% присутствовало чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром.

Симпатический отдел ВНС — это система мобилизации резервов, генерализованного и быстрого вовлечения в реакцию и мобилизацию многих органов и систем. В отличие от него парасимпатический отдел — система текущей регуляции физиологических процессов. Многие симпатические и парасимпатические эфферентные волокна находятся в состоянии непрерывного возбуждения, получившего название «тонус». В физиологических условиях между тонусом симпатической и парасимпатической нервной системы имеет место относительное равновесие и в большинстве случаев являются синергичными [5]. Тонкая координация деятельности отделов ВНС осуществляется надсегментарными центрами с участием коры головного мозга. Интегральным объективным показателем состояния психовегетативной адаптации является вариабельность ритма сердца [1, 8, 9].

Анализ вариабельности ритма сердца (таблица) продемонстрировал, что общая мощность спектра ритма у обследованных женщин достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшается по сравнению с группой здоровых женщин репродуктивного возраста, что свидетельствует об ухудшении у них функционального состояния сердеч-

но-сосудистой системы – маркера адаптационных возможностей организма.

Фоновые спектральные показатели variability ритма сердца и показатель кардиоваскулярного теста у женщин репродуктивного возраста, страдающих эндометриозом, коморбидным с тревожно-депрессивными расстройствами,  $M \pm m$

Показатель variability ритма сердца	Здоровые женщины репродуктивного возраста	Женщины репродуктивного возраста, страдающие эндометриозом, коморбидным с тревожно-депрессивными расстройствами
Показатели временного анализа:		
SDNN, мс	51,3 ± 4,1	36,2 ± 2,1*
RMSSD, мс	48,3 ± 4,1	28,3 ± 1,8*
CV, %	7,2 ± 0,4	3,6 ± 0,3*
Показатели спектрального анализа:		
TP, мс <sup>2</sup>	2 721,8 ± 262,3	1 570,3 ± 121,9*
VLF, мс <sup>2</sup>	926,1 ± 82,3	602,3 ± 73,3*
LF, мс <sup>2</sup>	608,9 ± 61,8	368,3 ± 41,6*
HF, мс <sup>2</sup>	1 342,0 ± 150,3	584,7 ± 31,8*
VLF, %	34,5 ± 2,9	53,7 ± 4,3*
LF, %	39,2 ± 1,8	21,7 ± 1,9*
HF, %	46,2 ± 3,0	23,9 ± 1,6*
LF/HF	0,49 ± 0,03	1,02 ± 0,08*
Показатели кардиоваскулярного теста:		
Коэффициент $K_{30/15}$ в активной ортостатической пробе	1,32 ± 0,05	0,97 ± 0,01*

\* Достоверность различий показателя ( $p < 0,05$ ) от показателя здоровых женщин репродуктивного возраста.

Вследствие гормонального дисбаланса при эндометриозе происходит перераспределение соотношений влияния в сторону увеличения гуморально-метаболических (VLF (53,7 ± 4,3)%) и в меньшей степени симпатических (LF (21,7 ± 1,9)%) влияний. Состояние нейрогуморальной регуляции в модуляции сердечного ритма характеризуется низким уровнем вагальных

и умеренными симпатическими и гуморально-метаболическими (церебральными эрготропными) влияниями, что выражается в усилении активации центрального контура и росте симпатической регуляции при эндометриозе у женщин с тревожно-депрессивными расстройствами. Отмеченные признаки доминирования симпатического отдела ВНС свидетельствуют о значительном напряжении регуляторных систем и критическом состоянии адаптационных механизмов. Результаты вегетативного теста в активной ортостатической пробе продемонстрировали снижение коэффициента  $K_{30/15}$  с уровнем статистической значимости различий  $p < 0,05$  у изучаемого

контингента, что отражает сниженный адаптационный потенциал пациенток (таблица).

Симпатико-парасимпатическое соотношение LF/HF у обследованных женщин ( $p < 0,05$ ) увеличивалось как за счет уменьшения HF-волн, так и вследствие увеличения симпатических влияний. Изменение высоко- и низкочастотного компонентов variability ритма сердца свидетельствует о комбинированном нарушении процессов регуляции ВНС у больных с эндометриозом. Выявлено, что значения SDNN были достоверно ниже в группе пациенток с тревожно-депрессивной симптоматикой по сравнению со здоровыми женщинами (таблица). В группе пациенток установлена обратная корреляционная связь между уровнем депрессии по HADS и SDNN ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,05$ ). Вполне закономерными были результаты корреляционного анализа, которые продемонстрировали положительные связи тревожных проявлений с выраженностью вегетативных нарушений ( $r = 0,58$  при  $p < 0,001$ ), поскольку тревожные состояния сочетались с вегетативными расстройствами.

*Насырова Р.Ф., Сотникова Л.С., Новицкий В.В. и др. Состояние вегетативной регуляции при эндометриозе у женщин...*

Наличие у пациенток тревожно-депрессивной симптоматики снижает общую жизнеспособность, ролевое эмоциональное функционирование, а также показатели физического здоровья. Психическое и физическое здоровье взаимосвязано с качеством жизни (КЖ). Исследование КЖ основывается на субъективной оценке удовлетворенности человека жизнью, самочувствием, здоровьем и благополучием. На характеристики качества жизни существенное влияние оказывают индивидуальные и личностные особенности женщины: актуальное состояние, субъективные переживания, самооценка. Инструментом исследования качества жизни выбрана «Роза качества жизни» (Гундаров И.А., 1995). Наибольшая степень удовлетворенности КЖ (оценка более чем на 70%) отмечена по показателям: «положение в обществе», «питание» и «общение с друзьями». Совершенно не удовлетворены по критерию «душевный покой» 68% обследуемых. Критерии «сексуальная жизнь», «развлечения» и «отдых» получили низкую субъективную оценку у 18% женщин данной группы. Наиболее уязвимым оказался критерий «здоровье», им недовольна каждая вторая женщина. Более 30% пациенток неудовлетворительно оценили свое состояние по категориям «работа», «условия района проживания», «жилищные условия» и «материальное положение».

Полученные по итогам проведенного исследования данные представляют определенный интерес в плане раскрытия патогенеза и с точки зрения прогнозирования клинического течения эндометриоза, коморбидного с тревожно-депрессивными расстройствами, у женщин репродуктивного возраста. Результаты исследования позволили установить отчетливую зависимость между психопатологическими проявлениями и вегетативными нарушениями при изучаемой патологии. Длительно существующий болевой синдром при эндометриозе выступает фактором риска возникновения вторичных психических расстройств, при этом тревога и депрессия усугубляют субъективное ощущение боли.

## **Заключение**

Коморбидность тревожно-депрессивных расстройств и эндометриоза сопровождается вегетативной дисфункцией. Исследование вариабельности ритма сердца продемонстрировало снижение текущего функционального состояния, избыточную активацию симпатико-адреналовой системы и уменьшение активности парасимпатической системы регуляции. Данные изменения выступают патогенетической основой развития реакций дезадаптации, которые клинически проявляются вегетативной дисрегуляцией. Расстройство вегетативного обеспечения деятельности ухудшает качество жизни женщины, обуславливает недостаточную адаптацию и развитие тревожно-депрессивных расстройств. Комплексное исследование статуса вегетативной нервной системы позволяет оценить текущее функциональное состояние организма и его адаптационные резервы, дать прогноз заболевания, выработать рекомендации по подбору оптимальной терапии, учитывая фон нейрогуморальной регуляции, а также осуществить последующий контроль за проводимым лечением.

*Исследование выполнено в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (№ МК-3743.2008.7).*

## **Литература**

1. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. М.: Медицина, 2000. 55 с.
2. *Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф.* Эндометриодная болезнь. СПб.: Изд-во «Н-Л», 2002. 448 с.
3. *Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика* / Под ред. А.Н. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 752 с.
- 4.

5. *Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Реева С.В., Демидова М.М.* Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. СПб.: Инкарт, 2004. 80 С.
6. *Исмагилов М.Ф.* Современные подходы к определению функциональных вегетативных нарушений // Невролог. вестн. 2003. Т. XXXV. № 3—4. С. 70—78.
7. *Марилев В.В.* Переход функционального расстройства в органический психосоматоз // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 1. С. 21—23.
8. *Менделевич Д.М., Менделевич В.Д.* Гинекологическая психиатрия (современные аспекты проблемы) // Невролог. вестн. 1993. Т. 25, № 1—2. С. 104—108.
9. *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: ИГМА, 2002. 290 С.
10. *Селивоненко С.В.* Спектральный анализ сердечного ритма как показатель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы // Терап. арх. 2002. № 1. С. 59—61.
11. *Старцева Н.В., Швецов М.В., Беда Ю.В.* Современные аспекты болевого синдрома // Журн. акушерства и женских болезней. 2002. № 3. С. 94 — 97.
12. *Cinciripini P.M.* Cognitive stress and cardiovascular reactivity // Am. Heart J. 1986. 112. № 5. P. 1051—1065.
13. *Stratton P.* The tangled web of reasons for the delay in diagnosis of endometriosis in women with chronic pelvic pain // Fertil Steril. 2006. V. 86. P. 1302—1304.

Поступила в редакцию 19.03.2009 г.

Утверждена к печати 17.06.2009 г.

#### Сведения об авторах

**Р.Ф. Насырова** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения профилактической психиатрии НИИ психического здоровья СО РАМН (г. Томск).

**Л.С. Сотникова** — д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

**В.В. Новицкий** — заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, зав. кафедрой патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

**Н.Г. Жукова** — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

**А.Н. Байков** — д-р мед. наук, профессор, зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией СибГМУ (г. Томск).

**Г.В. Кривощёкова** — врач гинеколог-эндокринолог Центра планирования семьи и репродукции Томской областной клинической больницы (г. Томск).

#### Для корреспонденции

**Насырова Регина Фаритовна**, тел. 8-913-882-5378, e-mail: nreginaf@rambler.ru