

УДК 618.1-089

DOI 10.34014/2227-1848-2020-2-48-56

## ДИСБАЛАНС НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ДИСФУНКЦИИ КАК ПРЕДИКАТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА В КЛИНИКЕ ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Л.Н. Гуменюк, Л.И. Сейтумерова, А.А. Серафимова, А.В. Яцив

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,  
г. Симферополь, Россия

*Хроническая послеоперационная боль – одна из актуальных медико-социальных проблем оперативной гинекологии, что обусловлено высоким уровнем распространенности, значительным влиянием на исходы хирургического лечения и, как следствие, качеством жизни пациентов.*

*Цель – изучение роли предоперационных нейромедиаторных и психоэмоциональных дисфункций в формировании хронического послеоперационного болевого синдрома в клинике оперативной гинекологии.*

*Материалы и методы. В исследовании приняли участие 156 больных в возрасте от 18 до 45 лет, которым выполнено плановое хирургическое лечение по поводу гинекологической патологии. Пациенты в последующем были разделены на 2 группы: 1-я – женщины с хроническим послеоперационным болевым синдромом; 2-я – пациентки без хронического послеоперационного болевого синдрома. Наряду с общеклиническим обследованием с помощью иммуноферментного анализа определяли уровень кислоты и β-эндорфина в сыворотке крови. С целью оценки количественной характеристики боли применяли визуальную аналоговую шкалу, качественной – болевой опросник McGill, для оценки психоэмоционального статуса – клиническую шкалу HAM-A и HDRS.*

*Результаты. Спустя 12 мес. после оперативного вмешательства хронический послеоперационный болевой синдром наблюдался у 39,7 % обследованных. В предоперационном периоде у всех обследованных отмечался болевой синдром, при этом достоверных межгрупповых различий его интенсивности не выявлено. В структуре болевого синдрома у пациенток 1-й группы выявлено статистически значимое преобладание показателей аффективной шкалы, у женщин 2-й группы – сенсорной ( $p=0,003$ ). У пациенток 1-й группы изменения уровней ГАМК и β-эндорфина носили более выраженный характер. Установлена обратная корреляционная связь уровня β-эндорфина с показателями аффективной и эвалюативной шкал опросника McGill. Аффективная патология различной степени выраженности верифицирована у всех больных 1-й группы. В структуре преобладали депрессивные нарушения. У пациенток 2-й группы наблюдались лишь субдепрессивные состояния и отдельные, клинически не оформленные симптомы тревоги. Установлены корреляции депрессивных расстройств с выраженностью предоперационного болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, аффективной шкалой опросника McGill, концентрацией β-эндорфина.*

*Выводы. Нейромедиаторные и психологические дисфункции влияют на формирование послеоперационного хронического болевого синдрома. Установлена связь между хроническим послеоперационным болевым синдромом и предоперационными значениями концентрации β-эндорфина ( $r=-0,70$ ;  $p=0,028$ ), выраженностью депрессивных расстройств ( $r=0,65$ ;  $p=0,012$ ), что подтверждает их роль как неспецифических прогностических маркеров при мониторинге формирования послеоперационного хронического болевого синдрома.*

**Ключевые слова:** гинекологическая патология, хронический послеоперационный болевой синдром, нейромедиаторы, аффективные расстройства.

**Введение.** Хроническая послеоперационная боль – одна из актуальных медико-социальных проблем оперативной гинекологии, что обусловлено высоким уровнем распространенности, значительным влиянием на исходы хирургического лечения и, как след-

ствием, выраженным снижением качества жизни пациентов [1–3]. Несмотря на значительные успехи в борьбе с острой послеоперационной болью, проблема хронической боли по-прежнему остается нерешенной. В целом хронический послеоперационный болевой син-

дром (ХПБС) регистрируется у 6–12 % пациентов после выполненных гинекологических операций. Годовая стоимость терапии ХПБС в мире достигает сотен миллиардов долларов [2].

В настоящее время ХПБС рассматривается как гетерогенное состояние, объединяемое патологической направленностью функционирования механизмов ноницепции [4, 5]. Боль при этом трансформируется в интегральное страдание, воздействующее как активный соматопсихотравмирующий стимул. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению патогенетической основы ХПБС, результаты исследований имеют противоречивый характер [6–10]. Научный интерес в данном аспекте представляет оценка состояния нейромедиаторных структур стресс-лимитирующей системы [11, 12]. Обладая митогенным эффектом на клеточном и органном уровне, опиоидные нейропептиды ограничивают стресс-реакции и посредством координации нейроиммуноэндокринных связей оказывают анальгезирующий, антидепрессивный и конативный эффекты [13–15]. В исследованиях последних лет доказано, что аффективная патология может инспирировать исходы хирургического лечения [16–20], при этом работ, выполненных в данной сфере, недостаточно. Вышеизложенное указывает на необходимость дальнейшего изучения связи ХПБС с показателями нейромедиаторов и особенностями психоэмоционального статуса.

**Цель исследования.** Изучение роли предоперационных нейромедиаторных и психоэмоциональных дисфункций в формировании хронического послеоперационного синдрома в клинике оперативной гинекологии.

**Материалы и методы.** В исследование включено 156 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которым выполнено плановое хирургическое лечение по поводу гинекологической патологии в гинекологическом отделении Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки (г. Симферополь) в период с 2016 по 2017 г. Критерии включения в исследование: 1) репродуктивный возраст; 2) верифицированная гинекологическая патология, требующая хирургического лечения; 3) плановый характер вмешательства; 4) отсутствие противопоказаний

к применению лапароскопического доступа; 5) отсутствие в анамнезе обращений к психиатру; 6) наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Средний возраст пациенток составил  $29,8 \pm 4,6$  года. Структура гинекологической патологии, по поводу которой выполнялись оперативные вмешательства: эндометриоз яичника – в 61 (38,9 %) случае, простая серозная киста яичника – в 47 (29,6 %), тератома – в 29 (18,4 %), миома тела матки – в 21 (13,1 %) случае.

Для достижения поставленной цели были сформированы 2 клинические группы: 1-я группа (основная группа, ОГ) ( $n=62$ ) – пациентки с ХПБС; 2-я группа (группа сравнения, ГС) ( $n=94$ ) – пациентки без ХПБС. Группы были сопоставимы по возрасту ( $p=0,913$ ,  $\chi^2$ ), диагнозу гинекологического заболевания ( $p=0,239$ ,  $\chi^2$ ), степени операционно-анестезиологического риска ASA ( $p=0,581$ ,  $\chi^2$ ), объему выполненного оперативного вмешательства ( $p=0,584$ ,  $\chi^2$ ), что позволило максимально достоверно осуществить оценку полученных результатов исследования.

Контрольную группу (КГ) составили 30 лиц в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст –  $31,1 \pm 4,7$  года), относящихся к 1-й группе здоровья.

Больные обследовались дважды: в предоперационном периоде и спустя 12 мес. после выполненного оперативного вмешательства. Обследование КГ осуществлялось однократно.

Всем пациенткам оперативные вмешательства выполнялись с использованием лапароскопического доступа под общей комбинированной анестезией с искусственной вентиляцией легких. Периоперационное ведение осуществлялось согласно основным принципам Fast Track. Анестезиологическое пособие включало: в целях превенции постоперационной тошноты и рвоты – введение 8 мг Odnasetroni; в целях вводной анестезии и интубации трахеи – внутривенное введение Propofoli (2–3 мг/кг) и Phentanyli (1,5–2,0 мкг/кг до max 100 мг); в целях поддержания анестезии – ингаляционное средство Sevofluranum в минимальной альвеолярной концентрации (до 1 МАК); в целях достижения седативного эффекта – инфузию эмульсии Propofoli

(4–8 мг/кг/ч); для обеспечения миорелаксации – внутривенное введение Dithylini (1,5–2,0 мг/кг) и Arduani (0,07–0,08 мг/кг); для центральной анальгезии – субнаркозные дозы (2,0–2,5 мкг/кг) Phentanyli под контролем BIS-мониторинга; для поддержания нормотермии – подогретые инфузионные среды; в целях превенции ишемии – высокие концентрации кислорода во время наркоза; перед хирургическим разрезом – внутримышечное введение 75 мг Diclophenacum и внутривенное введение 1 г Paracetamoli. Для послеоперационного обезболивания использовали мульти-модальный подход согласно индивидуализированной схеме: комбинированное применение внутривенного введения 1 г Paracetamoli каждые 6 ч, внутримышечного введения 75 мг Diclophenacum каждые 12 ч в сочетании с внутримышечной анальгезией 100 мг Tramadol по запросу больного (при максимальной дозировке в сутки).

Исследование было выполнено согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Получено одобрение этического комитета при Крымской медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Перед включением в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

С целью систематизации и качественной оценки ранних послеоперационных осложнений применена универсальная классификация Dindo–Clavien. Для оценки количественной характеристики боли использована визуальная аналоговая шкала (ВАШ) [21], качественной – болевой опросник McGill (MPQ) [22]; для оценки психоэмоционального статуса – объективные квантифицированные клинические шкалы HAM-A и HDRS [23]. Уровень  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и  $\beta$ -эндорфина в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (тест-система «ЭЛИ-Н-Тест», Россия; Vachem-BCM Diagnostics, USA).

Для статистической обработки полученных результатов использовали программы

Statistica 10.0 и SPSS 23. При проверке на нормальность распределения вариационных рядов выявлено их нормальное распределение, в связи с чем в работе использовали параметрические методы статистики. Для количественных данных применяли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение и стандартную ошибку (m). Достоверность различий определяли с использованием параметрического критерия Стьюдента. Для вычисления достоверности различий долевых и процентных показателей использовали метод углового преобразования Фишера ( $\phi$ ). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Спустя 12 мес. после выполненного оперативного вмешательства ХПБС наблюдался у 39,7 % обследованных.

В ходе анализа влияния интенсивности болевого синдрома, нейромедиаторных показателей и особенностей психоэмоционального статуса в предоперационном периоде на вероятность возникновения ХПБС нами получены следующие результаты. В предоперационном периоде у всех обследованных отмечался болевой синдром, при этом статистически значимых межгрупповых различий его интенсивности не выявлено: средние значения по ВАШ в ОГ составляли  $6,8 \pm 1,7$ , в ГС –  $7,0 \pm 1,9$  балла. Большинство пациенток оценило испытываемую боль как умеренную: в ОГ – 39 (62,3 %) чел., в ГС – 61 (64,6 %) чел. Кроме того, пациенты оценивали боль как сильную – 18 (28,4 %) и 25 (26,9 %) чел., а также как слабую – 5 (9,3 %) и 8 (8,5 %) чел. соответственно. Полученные данные не совпадают с результатами исследований, выполненных другими авторами. Согласно им интенсивный предоперационный болевой синдром повышает вероятность трансформации боли в хроническую форму [35, 36], что, на наш взгляд, подтверждает мультифакториальный генез ХПБС и наличие триггеров различных уровней его инициации, способных «перекрывать» действие друг друга.

Учитывая, что психологические факторы повышают вероятность появления болевых жалоб и перехода эпизодических болей в хроническую форму, мы изучили качественную оценку боли пациентками. Так, несмотря на отсутствие статистически значимых межгруп-

повых различий по шкале ВАШ, при сравнительном анализе значений шкал опросника McGill в структуре болевого синдрома у пациенток 1-й группы выявлено статистически значимое преобладание показателей аффективной шкалы ( $p=0,004$ ), у женщин 2-й группы – сенсорной ( $p=0,003$ ). В обеих группах установлена достоверная корреляционная взаимосвязь между значениями ВАШ и индексами сенсорной (в 1-й группе:  $r=0,61$ ;  $p<0,01$ , во 2-й:  $r=0,63$ ;  $p<0,01$ ) и аффективной шкал ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$  и  $r=0,43$ ;  $p<0,01$  соответственно) опросника McGill, свидетельствующая о синергизме нарастания уровней соматосенсорной и мотивационно-аффективной перцепции боли. При этом в 1-й группе показатели ВАШ и аффективной шкалы коррелировали с рангом эвалюативной шкалы ( $r=0,55$ ;  $p<0,01$ ), что свидетельствовало о склонности пациентов данной группы к ипохондрической фиксации на физическом дискомфорте и подтверждало значимый вклад аффективной составляющей в перцепцию боли.

Учитывая, что стресс-реакция, вызванная болевым фактором, закономерно сопряжена с активацией ГАМК-ергического антиноцицеп-

тивного механизма и  $\beta$ -эндорфина, мы изучили данные показатели. В предоперационном периоде в обеих группах значения концентраций ГАМК и  $\beta$ -эндорфина были несколько ниже в сравнении с КГ. Однако у пациенток 1-й группы данные изменения носили более выраженный характер: концентрация ГАМК снижена в 1,1 раза ( $p=0,044$ ),  $\beta$ -эндорфина – в 1,2 раза ( $p=0,048$ ) в сравнении со 2-й группой (табл. 1), что свидетельствовало о наличии у пациенток 1-й группы значительного дистресса и нарушения диффузной ноницептивной модулирующей координации (эндогенного звена подавления боли). На наш взгляд, низкая концентрация компонентов стресслимитирующей системы в предоперационном периоде, опосредствуя нейроиммунноэндокринные связи, не позволяла оказывать необходимый анальгезирующий и антидепрессивный эффекты в послеоперационном периоде, тем самым пролонгируя действие операционного стресса и формируя «порочный круг». В 1-й группе установлена обратная корреляционная связь уровня  $\beta$ -эндорфина с показателями аффективной и эвалюативной шкал опросника McGill ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ).

Таблица 1

Table 1

### Показатели нейромедиаторов в предоперационном периоде ( $M\pm m$ )

#### Neurotransmitters in the preoperative period ( $M\pm m$ )

Показатели Indicator	КГ Control group	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
ГАМК, пмоль/мл GABA, pmol/ml	843,4 $\pm$ 22,7	673,1 $\pm$ 20,5**•	772,2 $\pm$ 22,2**
$\beta$ -эндорфин, нмоль/мл $\beta$ -endorphin, nmol/ml	34,8 $\pm$ 2,6	27,1 $\pm$ 3,7•	33,3 $\pm$ 3,5

**Примечание.** \*\* –  $p<0,01$  по отношению к КГ, • –  $p<0,05$  по отношению ко 2-й группе.

**Note.** \*\* –  $p<0.01$  compared to control group, • –  $p<0.05$  compared to Group 2.

Несмотря на то что в настоящее время накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о существенном влиянии эмоций на восприятие боли, до настоящего времени взаимосвязь между послеоперационным хроническим болевым синдромом и коморбидными ему аффективными расстройствами в предоперационном периоде остается

предметом дискуссии, в которой противопоставляются соматоцентрическая и психоцентрическая концепции. Нами выполнен сравнительный анализ частоты встречаемости и структуры психоэмоциональных расстройств в группах обследованных. В предоперационном периоде аффективная патология различной степени выраженности верифицирована у

всех больных 1-й группы. В ее структуре преобладали депрессивные нарушения: клинически выраженная депрессия диагностирована у 46 (74,2 %) чел. ( $p=0,001$ ), генерализованная тревога – у 16 (25,8 %) пациенток ( $p=0,001$ ). В то время как у пациенток 2-й группы наблюдались лишь субдепрессивные состояния и отдельные, клинически не оформленные симптомы тревоги – в 33 (34,9 %) и 20 (21,8 %) случаях соответственно, которые расценивались нами как паттерны психической субадаптации, но не как психопатология. Полученные данные подтверждают значительный вклад предоперационной аффективной патологии в развитие и поддержание хронической боли в послеоперационном периоде, с одной стороны, за счет дисфункции нейротрансмиттерной регуляции в ЦНС и снижения активности антиноцицептивных систем мозга, с другой – за счет формирования феномена «психосоматического балансирования», обусловленного изменениями различных вариантов нейрофизиологической, иммунологической и реактивно-эмоциональной реактивности, что укладывается в теорию «воротного контроля боли», предложенную R. Melzack и P.D. Wall.

Установлены корреляции депрессивных расстройств с выраженностью предоперационного болевого синдрома по шкале ВАШ ( $r=0,51$ ;  $p=0,001$ ), аффективной шкалой опросника McGill ( $r=0,50$ ;  $p<10^{-6}$ ), концентрацией  $\beta$ -эндорфина ( $r=-0,41$ ;  $p=0,0001$ ).

В раннем послеоперационном периоде осложнения регистрировались (при анализе учитывались как общие, так и специфические) у 4 (6,5 %) пациенток 1-й группы и у 5 (5,3 %)

женщин 2-й, статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p>0,05$ ). В соответствии с критериями универсальной классификации Dindo–Clavien ранние послеоперационные осложнения относились преимущественно к I степени тяжести: в 1-й группе – в 2 (50,0 %), во 2-й группе – в 3 (60,0 %) случаях ( $p>0,05$ ); II степень наблюдалась в 2 (50,0 %) и 1 (20,0%) случае соответственно ( $p>0,05$ ); IIIa степень – в 1 (20,0 %) случае во 2-й группе ( $p>0,05$ ).

Поздние послеоперационные осложнения у пациенток в обследованных группах не регистрировались.

В ходе выполненного корреляционного анализа установлена связь ХПБС с предоперационными показателями  $\beta$ -эндорфина ( $r=-0,70$ ;  $p=0,028$ ) и выраженностью депрессивных расстройств ( $r=0,65$ ;  $p=0,012$ ), что позволяет рассматривать данные параметры как предикативные в формировании ХПБС. Показатели со слабым уровнем или отсутствием корреляционной связи нами не рассматривались как не существенные в отношении развития ХПБС.

**Заключение.** Нейромедиаторные и психологические дисфункции влияют на формирование послеоперационного хронического болевого синдрома. Установлена связь между хроническим послеоперационным болевым синдромом и предоперационными значениями концентрации  $\beta$ -эндорфина ( $r=-0,70$ ;  $p=0,028$ ), выраженностью депрессивных расстройств ( $r=0,65$ ;  $p=0,012$ ), что подтверждает их роль как неспецифических прогностических маркеров при мониторинге формирования послеоперационного хронического болевого синдрома.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8 (4): 5–21.
2. Овечкин А.М. Хронический послеоперационный болевой синдром – подводный камень современной хирургии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2016; 4: 6–19.
3. Овечкин А.М. Послеоперационное обезболивание в акушерстве и гинекологии (аналитический обзор). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8: 5–16.
4. Голубев В.Л. Боль – междисциплинарная проблема. Русский медицинский журнал. 2008; 15 (4): 215–219.

5. Данилов А.Б. Боль смешанного типа. Патофизиологические механизмы – значение для клинической практики. Подходы к диагностике и лечению смешанных типов болевых синдромов. Российский международный журнал. 2014; 4: 10–16.
6. Баринов А.Н. Комплексное лечение боли. Русский медицинский журнал. 2007; 15 (4): 215–219.
7. Gerbeshagen H., Aduckathil H., Van Wijck A. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology*. 2018; 118: 934–944.
8. Joshi G.P., Kehlet H. Procedure-specific Pain Management The Road to Improve Postsurgical Pain Management? *Anesthesiology*. 2013; 118: 780–782.
9. Пчелинцев М.В. Проблемы применения сильных опиоидов при хронической боли в России. Возможные пути их решения. *Врач*. 2013; 5: 19–22.
10. Macrae W. Chronic pain after surgery. *Br. J. Anaesth.* 2001; 87: 88–98.
11. Самохвалов И.М., Зачиняев Г.В., Андрюков Б.Г. Динамика эндокринного ответа при стресс-реакциях в хирургическом лечении калькулезного холецистита. *Вестник российской военно-медицинской академии*. 2013; 3 (43): 1–5.
12. Mertens M.C. Trait anxiety predicts outcome 6 weeks after cholecystectomy. A prospective follow-up study. *Ann. Behav. Med.* 2011; 41 (2): 264–269.
13. Ломакина Ю.В., Булык Р.Е., Черновская Н.В. Стресслимитирующая система стареющего организма при иммобилизационном стрессе. Приоритетные направления развития науки и образования. 2015; 2 (5): 14–15.
14. Голиков А.П., Павлов В.А., Карев В.А. Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных систем на репаративные процессы у больных инфарктом миокарда. *Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования*. СПб.: Питер; 2005: 432–439.
15. Трофименко А.И., Каде А.Х., Нехай Ф.А. Динамика уровня эндорфина при моделировании ишемического инсульта у крыс. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 3 (245): 115–118.
16. Connerney L., Sloan R.P. Depression is associated with increased mortality 10 years after coronary artery bypass surgery. *Psychosomatic Medicine*. 2010; 72: 874–881.
17. Robert M., Kenneth E., Veith R.C. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*. 67, Supplement. 2005; 1: 29–33.
18. Кирпиченко А.А. Компенсация аффективных нарушений в медицинской реабилитации пациентов с желчекаменной болезнью. *Военная медицина*. 2018; 1 (46): 20–24.
19. Di Saverio S., Coccolini F., Galati M. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J. Emerg. Surg.* 2013; 8 (42): 1–14.
20. Пахомова С.А., Деренок А.П., Кузьмина И.А. Расстройства тревожно-депрессивного спектра у больных с сердечно-сосудистой патологией. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015; 5 (2): 65–67.
21. Жудро А.А. Острая боль в хирургической практике и ее количественная оценка. *Медицинские новости*. 2007; 7: 12–18.
22. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1 (3): 277–299.
23. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1960; 23: 56–62.

Поступила в редакцию 16.02.2020; принята 23.05.2020.

#### Авторский коллектив

**Гуменюк Леся Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: lesya\_gymenyuk@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2785-388>.

**Сейтумерова Левиза Исмаиловна** – студентка Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: Livka.97@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4676-6389>.

**Серафимова Арина Александровна** – студентка Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: Serafimova.arina@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6369-0035>.

**Яцив Антонина Васильевна** – студентка Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: antoninacyiv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-0419>.

#### Образец цитирования

Гуменюк Л.Н., Сейтумерова Л.И., Серафимова А.А., Яцив А.В. Дисбаланс нейромедиаторных систем и психологические дисфункции как предикативные факторы послеоперационного хронического болевого синдрома в клинике оперативной гинекологии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020; 2: 48–56. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-2-48-56.

## NEUROTRANSMITTER IMBALANCES AND PSYCHOLOGICAL DYSFUNCTIONS AS PREDICATIVE FACTORS OF POSTOPERATIVE CHRONIC PAIN SYNDROME IN OPERATIVE GYNECOLOGY CENTER

L.N. Gumenyuk, L.I. Seytumerova, A.A. Serafimova, A.V. Yatsiv

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

*Chronic postoperative pain is one of the urgent medical and social problems of operative gynecology. The problem is preconditioned by a high prevalence rate, a significant impact on the outcomes of operative therapy and, as a consequence, patients' quality of life.*

*The goal of the paper is to study the role of preoperative neurotransmitter and psychoemotional dysfunctions in the development of postoperative chronic pain syndrome in an operative gynecology center.*

*Materials and Methods. The study enrolled 156 patients aged 18–45 years who underwent planned surgical treatment for gynecological pathology. Patients were subsequently divided into 2 groups: Group 1 – women with postoperative chronic pain syndrome; Group 2 – women without chronic postoperative pain syndrome.*

*The authors conducted general clinical examination, and also determined the levels of  $\gamma$ -aminobutyric acid and  $\beta$ -endorphin in serum of patients using enzyme-linked immunosorbent assay. A visual analogue scale was used to assess quantitative characteristics of pain syndrome. Qualitative characteristics of pain syndrome were assessed according to the McGill Pain Questionnaire. HAM-A and HDRS were used to assess psychoemotional state.*

*Results. Postoperative chronic pain was observed in 39.7 % of patients 12 months after surgery. In the preoperative period, a pain syndrome was registered in all patients. However, there were no significant intergroup differences in its severity. Statistically significant predominance of the affective scale indicators was revealed in the pain syndrome structure in Group 1, while Group 2 demonstrated predominance of the sensory scale indicators ( $p=0.003$ ). Group 1 demonstrated more pronounced changes in GABA and  $\beta$ -endorphin levels. An inverse correlation was found between the level of  $\beta$ -endorphin and the affective and evaluative McGill questionnaire scales. Various affective pathologies were verified in Group 1. However, depressive disorders dominated. Group 2 demonstrated only subdepression and individual clinically unformed anxiety symptoms. The authors found out depressive disorder correlation with the severity of preoperative pain syndrome according to visual-analogue scale, McGill questionnaire affective scale, and  $\beta$ -endorphin concentration.*

*Conclusion. Neurotransmitter disorders and psychological dysfunctions affect the formation of postoperative chronic pain syndrome. There is a correlation between chronic postoperative pain syndrome, preoperative  $\beta$ -endorphin concentration ( $r=-0.70$ ;  $p=0.028$ ), and the severity of depressive disorders ( $r=0.65$ ;  $p=0.012$ ), which confirms their role as non-specific prognostic markers while monitoring the postoperative chronic pain syndrome.*

**Keywords:** gynecological pathology, postoperative chronic pain syndrome, neurotransmitters, affective disorders.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**References**

1. Lyuboshevskiy P.A., Ovechkin A.M. Vozmozhnosti otsenki i korrektsii khirurgicheskogo stress-otveta pri operatsiyakh vysokoy travmatichnosti [Assessment and correction of surgical stress response in high morbidity surgery]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2014; 8 (4): 5–21 (in Russian).
2. Ovechkin A.M. Khronicheskiy posleoperatsionnyy bolevoy sindrom – podvodnyy kamen' sovremennoy khirurgii [Chronic postoperative pain syndrome as a trap of modern surgery]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2016; 4: 6–19 (in Russian).
3. Ovechkin A.M. Posleoperatsionnoe obezbolivanie v akusherstve i ginekologii (analiticheskiy obzor) [Postoperative analgesia in obstetrics and gynecology (analytical review)]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2014; 8: 5–16 (in Russian).
4. Golubev V.L. Bol' – mezhdistsiplinarnaya problema [Pain as an interdisciplinary problem]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 15 (4): 215–219 (in Russian).
5. Danilov A.B. Bol' smeshannogo tipa. Patofiziologicheskie mekhanizmy – znachenie dlya klinicheskoy praktiki. Podkhody k diagnostike i lecheniyu smeshannykh tipov bolevykh sindromov [Pathophysiological mechanisms and their importance for clinical practice. Approaches to the diagnosis and treatment of mixed pain syndromes]. *Rossiyskiy mezhdunarodnyy zhurnal*. 2014; 4: 10–16 (in Russian).
6. Barinov A.N. Kompleksnoe lechenie boli [Comprehensive pain management]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 15 (4): 215–219 (in Russian).
7. Gerbeshagen H., Aduckathil H., Van Wijck A. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology*. 2018; 118: 934–944.
8. Joshi G.P., Kehlet H. Procedure-specific Pain Management The Road to Improve Postsurgical Pain Management? *Anesthesiology*. 2013; 118: 780–782.
9. Pchelintsev M.V. Problemy primeniya sil'nykh opioidov pri khronicheskoy boli v Rossii. Vozmozhnye puti ikh resheniya [Problems of strong opioids usage for chronic pain therapy in Russia. Possible ways of their solution]. *Vrach*. 2013; 5: 19–22 (in Russian).
10. Macrae W. Chronic pain after surgery. *Br. J. Anaesth*. 2001; 87: 88–98.
11. Samokhvalov I.M., Zachinyaev G.V., Andryukov B.G. Dinamika endokrinnogo otveta pri stress-reaktsiyakh v khirurgicheskom lechenii kal'kuleznogo kholetsistita [Dynamics of endocrine response under stress in surgical treatment of calculous cholecystitis]. *Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2013; 3 (43): 1–5 (in Russian).
12. Mertens M.C. Trait anxiety predicts outcome 6 weeks after cholecystectomy. A prospective follow-up study. *Ann. Behav. Med*. 2011; 41 (2): 264–269.
13. Lomakina Yu.V., Bulyk R.E., Chernovskaya N.V. Stresslimitiruyushchaya sistema stareyushchego organizma pri immobilizatsionnom stresse [Stress-limiting system of an aging organism under immobilization stress]. *Prioritetnye napravleniya razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2015; 2 (5): 14–15 (in Russian).
14. Golikov A.P., Pavlov V.A., Karev V.A. Vliyanie transkraniyal'noi elektrostimulyatsii opioidnykh sistem na reparativnye protsessy u bol'nykh infarktomyokarda [Effect of transcranial electrostimulation of opioid systems on reparative processes in patients with myocardial infarction]. *Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya: eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya*. St Petersburg: Piter; 2005: 432–439 (in Russian).
15. Trofimenko A.I., Kade A.Kh., Nekhay F.A. Dinamika urovnya endorfina pri modelirovani ishemicheskogo insulta u krysa [Dynamics of endorphin levels in modelled ischemic stroke in rats]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014; 3 (245): 115–118 (in Russian).
16. Connerney L., Sloan R.P. Depression is associated with increased mortality 10 years after coronary artery bypass surgery. *Psychosomatic Medicine*. 2010; 72: 874–881.
17. Robert M., Kenneth E., Veith R.C. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*. 67, Supplement. 2005; 1: 29–33.
18. Kirpichenko A.A. Kompensatsiya affektivnykh narusheniy v meditsinskoy reabilitatsii patsientov s zhelchekamennoy boleznyu [Compensation of affective disorders in medical rehabilitation of patients with cholelithiasis]. *Voennaya meditsina*. 2018; 1 (46): 20–24 (in Russian).
19. Di Saverio S., Coccolini F., Galati M. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J. Emerg. Surg*. 2013; 8 (42): 1–14.

20. Pakhomova S.A., Derenok A.P., Kuz'mina I.A. Rasstroystva trevozhno-depressivnogo spektra u bol'nykh s serdechno-sosudistoy patologiyey [Disorders of the anxiety-depressive spectrum in cardiovascular patients]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2015; 5 (2): 65–67 (in Russian).
21. Zhudro A.A. Ostraya bol' v khirurgicheskoy praktike i ee kolichestvennaya otsenka [Acute pain in surgical practice and its quantitative evaluation]. *Meditsinskie novosti*. 2007; 7: 12–18 (in Russian).
22. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1 (3): 277–299.
23. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1960; 23: 56–62.

*Received 16 February 2020; accepted 23 May 2020.*

#### **Information about the authors**

**Gumenyuk Lesya Nikolaevna**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Psychiatry, Addictology, and Psychotherapy with a Course in General and Medical Psychology, V.I. Vernadsky Crimean Federal University. 295051, Russia, Simferopol, Lenin blvd., 5/7; e-mail: lesya\_gumenyuk@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2785-388>.

**Seytumerova Leviza Ismailovna**, Student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University. 295051, Russia, Simferopol, Lenin blvd., 5/7; e-mail: Livka.97@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4676-6389>.

**Serafimova Arina Aleksandrovna**, Student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University. 295051, Russia, Simferopol, Lenin blvd., 5/7; e-mail: Serafimova.arina@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6369-0035>.

**Yatsiv Antonina Vasil'evna**, Student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University. 295051, Russia, Simferopol, Lenin blvd., 5/7; e-mail: antoninayciv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-0419>.

#### **For citation**

Gumenyuk L.N., Seytumerova L.I., Serafimova A.A., Yatsiv A.V. Disbalans neyromediatornykh sistem i psikhologicheskie disfunktsii kak predikativnye faktory posleoperatsionnogo khronicheskogo bolevogo sindroma v klinike operativnoy ginekologii [Neurotransmitter imbalances and psychological dysfunctions as predicative factors of postoperative chronic pain syndrome in operative gynecology center]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2020; 2: 48–56. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-2-48-56 (in Russian).