

Interpretation. *Curr Epidemiol Rep.* 2017; 4(2):124-32. doi: 10.1007/s40471-017-0105-0.

7. Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med*, 2017; 17 (3): 257-267. doi: <https://doi.org/10.1007/s10238-016-0430-5>

8. Sennström M, Rova K, Hellgren M, Hjertberg R, Nord E, Thurn L, Lindqvist PG. Thromboembolism and

in vitro fertilization - a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96(9):1045-52. doi: 10.1111/aogs.

9. Yelnik CM, Kozora E, Appenzeller S. Non-stroke Central Neurologic Manifestations in Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(2):11. doi: 10.1007/s11926-016-0568-x.

Стаття надійшла до редакції
12.10.2018



УДК 618.132-002-009.7-036.1-085-048.56

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4.153001>

Л.П. Грек

МОЖЛИВОСТІ ПЕРСОНІФІКОВАНОЇ ТЕРАПІЇ В ПАЦІЄТОК З ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ, ЗУМОВЛЕНИМ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.А. Дубоссарська)
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: Mila_Grek@3g.ua*

Ключові слова: *хронічний тазовий біль, запальні захворювання органів малого тазу, інтерлейкіни, персоналізована терапія*

Ключевые слова: *хроническая тазовая боль, воспалительные заболевания органов малого таза, интерлейкины, персонализированная терапия*

Key words: *chronic pelvic pain, inflammatory diseases of the pelvic organs, interleukins, personalized therapy*

Реферат. *Возможности персонализированной терапии у пациенток с хронической тазовой болью, обусловленной воспалительными заболеваниями органов малого таза. Грек Л.П. Целью работы было создание патогенетически обусловленного системного подхода для повышения эффективности лечения и улучшения психоэмоционального состояния женщин с хронической тазовой болью (ХТБ) и воспалительными заболеваниями органов малого таза. Проведена сравнительная оценка цитокинового (IL-10, IL-6, TNF-α) и гормонального профиля (лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, прогестерона, пролактина, кортизола); мониторинга болевых ощущений и психоэмоциональных нарушений. В динамике наблюдения, после проведенного лечения в течение 6 месяцев было отмечено: уменьшение провоспалительной активности цитокинового профиля: IL-6 на 43,28%, TNF-α на 63,27%; восстановление гормональных соотношений – у 76% пациенток; 88% пациенток определили значительное улучшение общего и психоэмоционального состояния; уменьшение реактивной тревожности и депрессивных расстройств до показателей нормы определены у 84% пациенток, регресс болевого синдрома до минимальных показателей по шкале ВАШ был определен у 96% пациенток, что свидетельствует об эффективности персонализированной терапии и целесообразности расширения лечебно-диагностического алгоритма у больных с хронической тазовой болью.*

Abstract. Possibilities of personalized therapy in patients with chronic pelvic pain and inflammatory diseases of the pelvic organs. Grek L.P. *The aim of our study was to create a pathogenetically determined systemic approach to improve the treatment and the psycho-emotional state of a woman with chronic pelvic pain and inflammatory diseases of the pelvic organs through the individualization of therapeutic and rehabilitation tactics on the basis of the study of immune-hormonal relations, and psychopersonal characteristics of thematic patients. A comparative evaluation of the cytokine (IL-10, IL-6, TNF- α) and hormonal profile (luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, progesterone, prolactin, cortisol) was carried out as well as; monitoring of pain and psycho-emotional disorders of the dynamics of observation. In the dynamics of observation after the treatment for 6 months it was noted: a decrease in the pro-inflammatory activity of the cytokine profile: IL-6 by 43.28%, TNF- α by 63.27%; recovery of hormonal ratios – in 76% of women; 88% of patients identified a significant improvement in general and psychoemotional state; reduction of reactive anxiety and depressive disorders to normal values was determined in 84% of patients; regression of pain syndrome to the minimum indices according to the VAS scale was determined in 96% of patients. This demonstrates the effectiveness of personalized therapy and the possibility of expanding the therapeutic - diagnostic algorithm in patients with chronic pelvic pain.*

Хронічний тазовий біль посідає особливе місце серед різноманіття клінічних проявів гінекологічних захворювань і розглядається більшістю дослідників як один з провідних симптомів запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ): хронічного сальпінгіту й оофориту (ХСО), тазових перитонеальних спайок, хронічного ендометриту [6, 10, 12]. Запальна реакція в організмі нерозривно пов'язана з імунною відповіддю, що пояснює рецидиви ЗЗОМТ [8]. Зміни імунної реакції виражаються в пригніченні Т-клітинного імунітету й активації поліклональних В-клітин, що ініціюють каскад реакцій, в які залучені хемокіни, цитокіни і фактори росту [13, 14]. Загальна схема розвитку цих реакцій полягає в збільшенні активності прозапальних цитокінів поряд зі зниженням цитотоксичності природних кілерів й інших, схожих за властивостями, клітин, а також збільшенням проліферативних процесів. У підвищенні синтезу простагландинів, крім цитокінів, беруть участь макрофаги. Надмірна концентрація простагландинів, цитокінів у тканинах і в системному кровотоці відповідальна за виникнення болю [18, 19]. Тривалі больові відчуття здатні викликати незворотні патологічні зміни в центральній нервовій системі [3, 5, 15]. Хронічний тазовий біль має величезні емоційні, фізичні та соціально-економічні наслідки як для жінок, так і для їх сімей і суспільства в цілому [9, 16, 17]. У зв'язку з цим стає доцільною цілеспрямована терапія пацієнток з ХТБ, зумовленим запальними захворюваннями органів малого таза, з урахуванням патофізіологічних механізмів болю.

Мета дослідження – створення патогенетично зумовленого системного підходу для підвищення ефективності лікування та поліпшення психоемоційного стану жінок з ХТБ, зумовленим ЗЗОМТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 90 пацієнток із запальними захворюваннями малого таза (хронічний сальпінгіт

та оофорит, хронічне запальне захворювання матки, тазові перитонеальні спайки), які знаходилися на лікуванні в гінекологічному відділенні КЗ «Дніпровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія». Першу (I) клінічну групу склали 50 пацієнток з ХТБ, зумовленим ЗЗОМТ, другу (II) групу, порівняння – 40 жінок із ЗЗОМТ без тазового болю ($p < 0,001$). Порівняний розподіл на клінічні групи показав відсутність статистично значущих розбіжностей відповідно до наявності / відсутності хронічного тазового болю, за репродуктивним анамнезом та наявністю розбіжностей за віковими характеристиками, тривалістю захворювання ($p \leq 0,005$). Проведено загальноклінічні дослідження. Для визначення цитокінового профілю в тематичних хворих визначали рівні інтерлейкінів (IL) IL-10, IL-6, туморнекротичного фактора-альфа (TNF- α), з використанням наборів реагентів для твердофазного імуноферментного аналізу закритого акціонерного товариства «Вектор Бест». З метою визначення показників гормонального гомеостазу використовували імунохімічний метод з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA), аналізатор Cobas 6000 (с 501 модуль) і тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія), з визначенням у сироватці периферичної крові рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пролактину, естрадіолу, прогестерону, кортизолу. З метою об'єктивізації больового синдрому використовувалася 10-бальна візуальна аналогова шкала (ВАШ). Для виміру сенсорної, емоційної і кількісної складових больового синдрому використовувалася спеціальна анкета – больовий опитувальник Мак-Гілла (MPQ), вираховувалися основні показники: індекс кількості вибраних дескрипторів (ІКВД),

ранговий індекс болю (РІБ), сенсорний ІКВД, афективний (емоційний) ІКВД та оцінка сили болю. Для визначення рівня особистісної тривожності використовували шкалу Дж. Тейлора, рівень депресії визначали за допомогою шкали Гамільтона [11]. Для статистичної обробки даних використовувались варіаційні методи, параметричні та непараметричні методи статистики [1, 7]. Статистичну обробку проводили за допомогою ліцензійного програмного забезпечення STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та програмного пакета MedCalc Statistical Software trial version 17.4. (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз психоемоційного стану хворих визначив середньо / високий рівень особистісної тривожності в 100% пацієнок у І клінічній групі з ХТБ, який відповідав $17,88 \pm 0,70$ бала порівняно з ІІ групою – $8,23 \pm 0,28$ бала ($p < 0,001$), що було пов'язано з тривалістю тазового болю та рецидивами захворювання прямим зв'язком середньої сили ($r = 0,35$; $p = 0,001$ та $r = 0,28$; $p = 0,003$ відповідно), чим довше тривав хронічний тазовий біль, тим більш виражені психоемоційні розлади спостерігалися. Рівень депресивних розладів виходив за рамки норми у 88% пацієнок І групи і становив $13,92 \pm 0,64$ бала порівняно з ІІ групою – $6,101 \pm 0,34$ бала ($p < 0,001$).

У нашому дослідженні було визначено, що тривалий перебіг ХТБ сприяє не тільки порушенню психоемоційних характеристик, але й суттєвим змінам в ендокринній системі, що зумовлює порушення специфічних функцій жіночого організму. У жінок І групи був достовірно, у 2 рази, підвищений рівень пролактину проти групи порівняння, який ми відзначали в 42% пацієнок основної групи, $28,41 \pm 1,54$ нг/мл порівняно з $12,07 \pm 0,64$ нг/мл у групі ІІ ($p < 0,001$). Як свідчать отримані показники, внаслідок хронічного тазового болю і психоемоційної напруги відбувалася зміна синтезу нейротрансмітерів, наслідком чого була стрес-індукована гіперпролактинемія, що узгоджується з даними інших дослідників [3, 4]. Підвищений вміст пролактину порушував функціонування репродуктивної системи на різних рівнях, що було зазначено у хворих І групи, не тільки у зниженні абсолютного рівня гонадотропних гормонів ЛГ і ФСГ порівняно з ІІ групою, але й порушення співвідношення рівнів ЛГ/ФСГ – до 1,3 при збереженій овуляції і 1,2 при ановуляторному менструальному циклі, наслідком чого було зниження рівня

прогестерону на 21-й день менструального циклу, що свідчило про недостатність функції жовтого тіла в пацієнок І-групи $7,37 \pm 0,90$ нг/мл проти групи порівняння $10,26 \pm 1,28$ нг/мл. У 22 % хворих основної І групи було визначено підвищення рівня кортизолу в сироватці крові, середній рівень гормону становив $18,17 \pm 1,13$ мкг/дл, проти групи порівняння – $11,03 \pm 0,57$ мкг/дл ($p < 0,001$), проте в 15% хворих при тривалості больового анамнезу понад 5 років відзначено його достовірне зниження як результат зниження адаптаційних можливостей симпатoadреналової системи. Аналіз зв'язків рівня гонадотропних і стероїдних гормонів показав достовірне підвищення рівня пролактину ($p = 0,41$; $p < 0,05$) та зниження рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ) ($p = -0,34$; $p < 0,05$), естрадіолу ($p = -0,45$; $p < 0,05$) та прогестерону ($p = -0,33$; $p < 0,05$). Між ВАШ та рівнем пролактину виявлено прямий, сильний достовірний зв'язок ($p = 0,72$; $p < 0,05$); прямий середньої сили зв'язок – з рівнем кортизолу ($p = 0,43$; $p < 0,05$); зворотній зв'язок середньої сили – з рівнем естрадіолу ($p = -0,66$; $p < 0,05$) та зворотній слабкий зв'язок – з рівнем прогестерону ($p = -0,28$; $p < 0,05$). При тривалому хронічному тазовому болю відбувається виснаження попередників стероїдних гормонів для синтезу глюкокортикоїдів, що в підсумку призводить до зниження синтезу яєчниками статевих гормонів, зокрема з розвитком недостатності лютеїнової фази [2, 4], з другого боку, функціональна гіперпролактинемія порушує функціонування репродуктивної системи на різних рівнях.

Провідна роль у хронізації тазового болю при ЗЗОМТ і належить запальній відповіді імунної системи, тому наступним завданням нашого дослідження було визначення стану гуморального імунітету шляхом визначення вмісту про- і протизапальних цитокінів у пацієнок із ЗЗОМТ та ХТБ. Оскільки основним джерелом продукції цитокінів є макрофаги й моноцити периферичної крові, нами проведена оцінка цитокінового балансу в сироватці крові у хворих з ХТБ.

Середній рівень ІЛ-10, що зменшує інтенсивність протизапального каскаду, в сироватці крові у жінок основної групи становив $4,85 \pm 0,42$ пг/мл, на відміну від групи порівняння – $7,53 \pm 0,50$ пг/мл ($p < 0,001$). Рівень прозапальних цитокінів ІЛ-6 та TNF- α був, навпаки, суттєво вищим в основній групі порівняно з ІІ групою ($p < 0,001$): ІЛ-6 – $7,06 \pm 0,56$ пг/мл проти $5,43 \pm 1,32$ пг/мл; TNF- α – $8,0 \pm 0,86$ пг/мл проти $2,38 \pm 0,30$ пг/мл у групі без тазового болю. При рецидиві ХТБ, зумовленого ЗЗОМТ, нами була відзначена тенденція до

зниження протизапального цитокіну ІЛ-10 і підвищення ІЛ-6 та TNF- α порівняно з ІІ групою ($p < 0,05$). Тим самим було визначено одну з основних патофізіологічних складових болю, а саме – надмірну запальну реакцію, яка супроводжується збільшенням викиду медіаторів болю. Прозапальні цитокіни TNF- α , ІЛ-6 реалізують свій вплив як безпосередньо запальною больовою реакцією, з проявами ноцицептивного соматичного болю, так і опосередковано – підвищенням больової чутливості клітин нервової системи, відповідальних за прояви невропатичного болю [12]. Середня оцінка інтенсивності болю за ВАШ в основній І групі становила $7,52 \pm 0,17$ бала порівняно зі значно нижчими показниками в групі ІІ – $3,79 \pm 0,08$ ($p < 0,001$). Як і РІБ, так і середні показники індексу кількості вибраних дескрипторів (ІКВД) сенсорний ІКВД, афективний (емоційний) ІКВД та сила болю були значно вищими в основній групі порівняно з групою без тазового болю ($p < 0,001$).

З урахуванням патофізіологічної ролі цитокинів у виникненні системних порушень у пацієток із ЗЗОМТ та ХТБ нами було запропоновано системний підхід до терапії та реабілітації цього контингенту хворих.

З метою усунення ноцицептивного болю, як знеболюючий і протизапальний препарат у пацієток із ЗЗОМТ та ХТБ використовували мелоксикам 0,015 г у вигляді ректальних супозиторіїв впродовж 7 діб. У подальшому призначали ректальні супозиторії, до складу яких входять два компоненти: стрептокиназа (1500 МЕ) і стрептодорназа (1250 МЕ) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефектів. З метою усунення нейропатичного компонента болю в пацієток використовували комплекс (тіаміну дисульфід 100 мг,

піридоксину гідрохлорид 200 мг, цианокобаламіну 200 мг), який покращував енергетичний обмін в нервових волокнах, синтез нейромедіаторів і мієліну (по 1 пігулці 3 рази на добу, курс – 3-4 тижні), у поєднанні з магнітотерапією, яка сприяла поліпшенню кровообігу й обміну речовин у тканинах, регресу больового синдрому – 15 процедур. Важливим елементом комплексного лікування та реабілітації хворих з ХТБ у подальшому була терапія, спрямована на профілактику спайок органів малого таза. З цією метою застосовували фізіотерапевтичні методи впливу: електрофорез із сірчанокислим цинком чи йодистим калієм, який володіє лізуючою властивістю стосовно тканин спайок і рубців, або електрофорез препаратом «Пелодекс», виготовленим на основі еталонного багна лиману Куяльник (виробник ТОВ «Далк», Україна), що відповідає світовим стандартам, методом екстрагування. З метою профілактики рецидиву ХТБ, дисменореї, передменструального синдрому, доброякісних пухлиноподібних утворень яєчників рекомендували прийом комбінованих оральних контрацептивів, що містять у своєму складі дроспиренон 3 мг чи дієногест 2 мг, протягом 12-24 місяців, залежно від репродуктивних планів жінки. У разі наявності стрес-індукованої гіперпролактинемії лікування включало призначення агоністів дофаміну (карбеголін або бромокриптин) чи рослинних препаратів дофамінергічної дії, що містять стандартизовані екстракти прутняка звичайного. З метою усунення нейропсихічних порушень і зменшення фармакологічного навантаження рекомендували рослинні адаптогени, при необхідності пацієнтки отримували лікування в психотерапевта. Терапевтична ефективність у хворих з ХТБ була відзначена в нормалізації гормонального гомеостазу та співвідношень секреції гонадотропінів (табл. 1).

Таблиця 1

Середній рівень гонадотропних і стероїдних гормонів у обстежених жінок із ХТБ та ЗЗОМТ на 20 -21 й день менструального циклу до та після лікування

Показники Me (25%; 75%)	Група І n=50		Різниця медіанних значень		+/- % до Me початкової	P
	до лікування	після лікування	Me	95% ДІ		
ФСГ, мМО/мл	6,04 (4,07; 8,13)	4,80 (4,38; 5,30)	-1,29	-0,5 – -2,18	-20,53	0,266
ЛГ, мМО/мл	8,35 (5,1; 10,4)	9,10 (8,20; 9,80)	0,8	-0,1 – 2	+8,98	0,062
Естрадіол, пг/мл	20,85 (17,2; 31,7)	65,80 (57,9; 72,8)	44,2	40,9 – 46,6	+215,59	<0,001
Прогестерон, нг/мл	7,0 (3,2; 16,6)	11,8 (10,2; 16,3)	4,9	3,11 – 6,4	+68,57	0,004
Пролактин, нг/мл	28,31 (21,5; 36,6)	12,4 (10,33; 15,9)	-15,31	-19,3 – -11,77	-56,20	<0,001
Кортизол, мкг/дл	17,37 (13,9; 21,32)	13,7 (12,1; 16,08)	-3,61	-5,64 – -2,17	-21,13	0,043

Примітка. p – статистична достовірність розбіжності за критерієм Вілкоксона

У результаті лікування спостерігалось підвищення концентрації естрадіолу в 2,2 раза на 44,2 (40,9–46,6) нг/мл ($p < 0,001$) і прогестерону на 4,9 (3,11–6,4) нг/мл, або 68,57% ($p = 0,004$). При цьому відзначалось статистично значуще зменшення рівня пролактину і кортизолу, відповідно на 56,20% ($p < 0,001$) та 21,13% ($p = 0,043$). Від-

новлення гормонального фону супроводжувалось поновленням овуляторного менструального циклу в динаміці спостереження протягом 6 місяців у 38 (76%) пацієнток, що також відповідало профілю про- та протизапальних цитокінів (табл. 2).

Таблиця 2

Середні показники рівня про- та протизапальних цитокінів у обстежених жінок із ХТБ та ЗЗОМТ до та після лікування

Показники Me (25%; 75%)	Група I (n=50)		Різниця медіанних значень		+/- % до Me початкової терапії	p
	до лікування	після лікування	Me	95% ДІ		
ІЛ-10, нг/мл	4,6 (2,6; 6,2)	3,2 (2,2; 3,7)	-1,3	-2,4 – -0,6	-30,43	<0,001
ІЛ-6, нг/мл	6,7 (4,8; 8,9)	3,8 (3,1; 4,8)	-2,9	-3,7 – -2,4	-43,28	<0,001
TNF- α , нг/мл	7,35 (3,6; 11,7)	2,7 (2,4; 5,2)	-4,2	-5,7 – -2,6	-63,27	<0,001
TNF- α /ІЛ-10	1,61 (0,91; 2,64)	1,5 (0,74; 1,91)	-0,32	-0,66 – -0,03	-6,83	<0,001

Примітка. p – статистична достовірність розбіжності за критерієм Вілкоксона

Різниця медіанних значень цитокінів у динаміці лікування становила для ІЛ-10 – -1,3 (95% ДІ -2,4 – -0,6); для ІЛ-6 – -2,9 (95% ДІ -3,7 – -2,4); для TNF- α – -4,29 (95% ДІ -5,7 – -2,6); TNF- α /ІЛ-10 – -0,32 (95% ДІ -0,66 – -0,03). Коефіцієнт співвідношення між TNF- α /ІЛ-10 зменшився в результаті лікування на 6,83% ($p < 0,001$), ІЛ-10 на 30,43% ($p < 0,001$), ІЛ-6 на 43,28%, TNF- α на 63,27% ($p < 0,001$).

Ефективність проведеної терапії оцінювали в динаміці лікування через 1, 3 та 6 місяців за показниками ВАШ та показниками розладів

депресії та тривоги. Після проведеного лікування через 3 місяці у всіх жінок I групи – 50 (100%) було визначено середній рівень особистісної тривожності ($p < 0,05$) порівняно з вихідним рівнем. Також спостерігалися лише легкі депресивні розлади в 28 (56,0%) обстежених, які на початку лікування були зазначені лише в 15 (30%), третини обстежених ($p < 0,05$). Частка жінок, що належали до категорії норми, становила до лікування 6 (12,0%), а після проведеної терапії через 3 місяці – 22 (44,0%) ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Середні показники рівня особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора та рівня депресії за шкалою Гамільтона в обстежених жінок із ХТБ та ЗЗОМТ до та через 3 місяці після лікування

Показники M \pm m (SD)	Група I (n=50)		Різниця середніх значень		Середній % змін		p
	до лікування	через 3 місяці	M	95% ДІ	+/- % до M початкової	95 % ДІ	
Рівень особистісної тривожності	17,88 \pm 0,70 (4,98)	10,18 \pm 0,37 (2,62)	-7,70	-8,61 – -6,79	-41,67	-44,51 – -38,82	<0,001
Рівень депресивних розладів	13,92 \pm 0,64 (4,51)	7,66 \pm 0,31 (2,21)	-6,26	-7,19 – -5,33	-42,46	-46,25 – -38,67	<0,001

Примітка. p – статистична достовірність розбіжності в динаміці за T-критерієм Стьюдента для повторних вимірів

Динаміка регресу больового синдрому через місяць після лікування визначена за ВАШ – $4,90 \pm 0,13$ бала; через 3 місяці – у $2,76 \pm 0,07$ бала від початкового рівня ($p < 0,001$).

ПІДСУМОК

Таким чином, запропонована цілеспрямована терапія з урахуванням патогенетичних передумов хронічного тазового болю, в динаміці спостереження протягом 6 місяців, сприяла зменшенню прозапальної активності цитокинового каскаду IL-6 на 43,28%, TNF- α на 63,27% ($p < 0,001$); від-

новлення гормональних співвідношень визначено в 76% пацієнток. Значне поліпшення загального, психоемоційного стану та нормалізацію сну визначили 44 (88%) жінки; зниження реактивної тривожності і депресивних розладів до нормальних показників визначено в 42 (84%) пацієнток, регрес больового синдрому до мінімальних показників за ВАШ було визначено в 48 (96%) хворих, що свідчить про ефективність запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму у хворих з хронічним тазовим болем.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біостатистика / В.Ф. Москаленко, О.П. Гульчій, М.В. Голубчиков [та ін.].- Київ: Книга плюс, 2009.- 184с.
2. Гиперпролактинемия в генезе стресс-индуцированного бесплодия. Возможности фитотерапии / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, С.И. Регеда, Н.В. Яроцкая [и др.] // Здоровье женщины. – 2017. – № 3. – С. 28-37.
3. Данилов А. Б. Биопсихосоциальная концепция боли / А.Б. Данилов, А.Б. Данилов // Manage pain. – 2013. – N 1. – P. 7-11.
4. Жук С.И. Синдром хронического тазового болю в генезі стрес-індукованої неплідності в жінок репродуктивного віку / С.І. Жук, О.А. Ночвіна, А.В. Камінський // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – Т. 26, № 6. – С. 12-17.
5. Крыжановский Г.Н. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии / Г.Н. Крыжановский. – Москва : Медкнига, 2010. – 287с.
6. Неймарк А.И. Роль воспалительных заболеваний гениталий и нижних мочевых путей в развитии синдрома хронической тазовой боли у женщин / А.И. Неймарк, Н.В. Шелковникова // Проблемы клинической медицины. – 2011. – Т. 25, № 3/4. – С. 56-58.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва : Медиа-Сфера, 2006. – 312 с.
8. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Л.П. Грек, Т.Б. Ушакова // Здоровье женщины. – 2017. – Т. 122, № 6. – С. 58-62.
9. Стеняева Н.Н. Хроническая тазовая боль: психосоматические аспекты / Н.Н. Стеняева, И.А. Аполихина // Consilium Medicum. – 2012. – N 6. – P. 19-20.
10. Терапія хронічного тазового болю у жінок, які вперше звернулися по медичну допомогу. Керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великобританії // Жіночий лікар. – 2016. – № 6. – С. 49-56.
11. Харченко Ю.А. Адекватная оценка боли – залог её успешного лечения / Ю.А. Харченко // Universum: Медицина и фармакология. – 2014. url: <http://7universum.com/ru/med/arhive/item/3966>
12. Хроническая тазовая боль: руководство для врачей / под ред. А.Н. Беловой, В.Н. Крушина. – Москва: Антидор, 2007. – 572 с.
13. Altered cytokine gene expression in peripheral blood monocytes across the menstrual cycle in primary dysmenorrhea: a case-control study / H. Ma, M. Hong, J. Duan [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 2. – P. e55200.
14. Cheong Y. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy / Y. Cheong, R. William Stones // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2006. – Vol. 20, N 5. – P. 695-711.
15. Depressive symptoms, pain, chronic medical morbidity, and interleukin-6 among primary care patients / E.L. Poleshuck, N.L. Talbot, J.A. Moynihan, B.P. Chapman [et al.] // Pain Med. – 2013. - N 14. – P. 686-691.
16. Gunter J. Neurobiology of chronic pelvic pain. In: Chronic Pelvic Pain, ed. P.Vercellini; London, UK: Blackwell Publishing, 2011: 1–6.
17. Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression / Y. Dowlati, N. Herrmann, W. Swardfager, H. Liu // Biol. Psychiatry. – 2010. – Vol. 67. – P. 446-457.
18. Sommer C. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanism in inflammatory and neuropathic hyperalgesia / C. Sommer, M. Kress // Neurosci. Lett. – 2004. – Vol. 361. – P. 184-187.
19. Wiech K. Influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms / K. Wiech, I. Tracey // Neuroimage. – 2009. – Vol. 47. – P. 947-987.

REFERENCES

1. Moskalenko VF, GulchIy OP, Golubchikov MV. [Biostatistika]. Kyiv, Knigaplyus. 2009;184. Ukrainian.
2. Tatarchuk TF, Kosey NV, Regeda SI, Yarotskaya NV. [Hyperprolactinemia in the genesis of stress-induced

infertility. Phytotherapy opportunities]. *Zdorove zhen-shchiny*. 2017;3:28-37. Russian.

3. Danilov AB, Danilov AB. [Biopsychosocial concept of pain]. *Manage pain*. 2013;1:7-11. Russian.

4. Zhuk SI, Nochvina OA, Kaminskyi AV. [Chronic pelvic pain syndrome in the genesis of stress-induced infertility in women of reproductive age]. *Reproduktyvna endokrinologiya*. 2015;6(26):12-17. Ukrainian.

5. Kryzhanovskiy GN. [Neuroimmune-endocrine interactions in health and disease]. *Moskva, Medkniga*. 2010;287. Russian.

6. Neimark AI, Shelkovnikova NV. [The role of inflammatory diseases of the genitals and lower urinary tract in the development of chronic pelvic pain syndrome in women]. *Problemy klinicheskoi meditsiny*. 2011;25(3/4):56-58. Russian.

7. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application package STATISTICA]. *Moskva, Media-Sfera*. 2006;312. Russian.

8. Dubossarskaya ZM, Dubossarskaya YuA, Grek LP, Ushakova TB. [Modern view on the problem of inflammatory diseases of the pelvic organs in women]. *Zdorove zhenschiny*. 2017;6(122):58-62. Russian.

9. Stenyaeva NN, Apolihina IA. [Chronic pelvic pain: psychosomatic aspects]. *Consilium Medicum*. 2012;6:19-12. Russian.

10. [Therapy of chronic pelvic pain in women who first applied for medical assistance. Management of the Royal College of Obstetrics and Gynecology of Great Britain]. *Zhinochyi likar*. 2016;6:49-56. Ukrainian.

11. Harchenko YuA. [An adequate assessment of pain is a pledge of its successful treatment]. *Universum*,

Meditsina i farmakologiya. 2014;4(5). Available from: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1229>.

Ukrainian.

12. Belova AN, Krupina VN. edit. [Chronic pelvic pain: a guide for doctors]. *Moskva, Antidor*. 2007;572. Russian.

13. Ma H, Hong M, Duan J. Altered cytokine gene expression in peripheral blood monocytes across the menstrual cycle in primary dysmenorrhea: a case-control study. *PLoS One*. 2013;8(2):e55200.

14. Cheong Y, William Stones Y. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2006;20(5):695-711.

15. Poleshuck EL, Talbot NL, Moynihan JA, Chapman BP. Depressive symptoms, pain, chronic medical morbidity, and interleukin-6 among primary care patients. *Pain Med*. 2013;14:686-91.

16. Gunter J. Neurobiology of chronic pelvic pain. *Chronic Pelvic Pain*. P. Vercellini. London, UK: Blackwell Publishing. 2011;1-6.

17. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H. Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. *Biol. Psychiatry*. 2010;67:446-57.

18. Sommer C, Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanism in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neurosci. Lett*. 2004;361:184-7.

19. Wiech K, Tracey I. Influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*. 2009;47:987-97.

Стаття надійшла до редакції
30.10.2018

