

for re-treatment. In group 2, all patients (80 children, 160 eyes) were instilled with eye drops of 1% solution of Emoxypine for 6 weeks, every 10 minutes for 1 hour, the drug Dexamethasone was not prescribed. In group 2, PH was found in 38 (47.5%) of 80 children. Posterior aggressive PH was found in 3 (7.9%) children. 18 (47.4%) children were treated, and 20 (52.6%) children had regression. Repeated therapy was performed in one of the children with aggressive PH. In the 3rd group all patients (40 patients, 80 eyes) not carried out the instillation of eye drops. In group 3, PH was found in 21 (52.5%) of 40 children. Posterior aggressive PH was found in 7 (7.9%) children. 17 (81%) children were treated, and 4 (19%) children had regression. Repeated therapy was performed in 3 children. 2 of these children were with back an aggressive form of PH. At first, an intravitreal administration of anti-VEGF injections was performed, and 1 week after progression, peripheral laser coagulation was performed. However, despite this, the total retinal detachment occurred in both eyes.

Thus, comparing the results of the three groups, it seems that the cases of PH were least encountered in the first group. This influenced the later manifestation of his signs. The disease was most manifested by retinal perforation, regression was also more common, and there was no need for re-treatment.

**Conclusion.** An integrated approach to the development of retinopathy of premature infants through early optimization of respiratory therapy with Emoxypine and Dexamethasone has a positive effect on the prevention of this disease.

**Key words:** retinopathy of prematurity, treatment, prevention, artificial ventilation.

*Рецензент – проф. Безкорвайна І. М.*

*Стаття надійшла 11.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-154-160

УДК 618.14 – 002.092 – 006.03:618 – 071.4 – 008.6:612.017:159.92

*Грек Л. П.*

### **РОЛЬ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТОК З «ПРОЛІФЕРАТИВНИМИ» ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕНІТАЛІЙ ТА СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ**

**Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)**

**Mila\_Grek@3g.ua**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДЗ «ДМА» «Збереження та покращення репродуктивного здоров'я жінок після комплексного лікування проліферативних захворювань геніталій на підставі доказової медицини», державний реєстраційний № 0114U009599.

**Вступ.** Вплив коморбідної патології на клінічні прояви синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) при генітальному ендометріозі (ГЕ) і поєднаних доброякісних гормонозалежних захворюваннях геніталій (які останнім часом визначаються як «проліферативні захворювання») багатогранно та індивідуально [1]. За останні роки зросло число досліджень, присвячених особливостям діагностики і лікування поєднаної патології, в той же час, практично відсутні дослідження, що піднімають питання вивчення етапності розвитку взаємообтяжуючих станів, обумовлених СХТБ і проблеми терапії таких пацієнтів [2]. В зв'язку з цим коморбідні захворювання представляють практично важливу і недостатньо вивчену проблему у пацієнток з СХТБ, обумовленого доброякісними гормонозалежними захворюванням (ДГЗ) репродуктивної системи. Взаємодія проліферативних захворювань репродуктивної системи і соматичних захворювань з СХТБ, змінює клінічну картину і перебіг основної нозології, характер і тяжкість ускладнень, обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний процес, негативно впливають не лише на якість життя і стан репродуктивного здоров'я жіночого населення, але і в цілому на демографічну ситуацію в країні, і отже надають цій найважливішій медичній проблемі очевидну соціальну значущість [3].

**Мета дослідження:** визначити особливості клінічних проявів коморбідної екстрагенітальної пато-

логії та її вплив на перебіг синдрому хронічного тазового болю у пацієнток з генітальним ендометріозом в поєднанні ДЗГ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 120 жінок з ГЕ у поєднанні з ДЗГ органів малого тазу (лейоміома матки, гіперплазія ендометрія, хронічний сальпінгіт і оофорит (ХСО)) в різних поєднаннях, які знаходилися на лікуванні в гінекологічному відділенні КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» Дніпропетровської обласної ради, що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія». Проведено: загальноклінічні, бактеріологічні, бактеріоскопічні дослідження. Для визначення рівнів цитокінів інтерлейкінів (ІЛ) -10, ІЛ-6, туморнекротичного фактора- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) використовували набори реагентів для твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) закритого акціонерного товариства «Вектор Бест». З метою об'єктивізації больового синдрому використовувалася 10-бальна візуальна аналогова шкала (ВАШ) [4]. Для виміру сенсорної, емоційної і кількісної складових больового синдрому використовувалася спеціальна анкета – больовий опитувач Мак-Гилла, вираховувалися основні показники: індекс кількості вибраних дескрипторів (ІКВД) (сума обраних слів), ранговий індекс болю (РІБ) (сума порядкових номерів дескрипторів у субкласах), сенсорний ІКВД, афективний (емоційний) ІКВД та оцінка сили болю. Для визначення рівня особистісної тривожності використали шкалу Дж. Тейлора, рівень депресії визначали за допомогою шкали Гамільтона [5].

Для статистичної обробки даних використовувались варіаційні методи параметричні та непараметричні методи статистики. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного за-

безпечення STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та програмного пакету MedCalc Statistical Software trial version 17.4. (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017) [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** В ході клінічного обстеження хворі були розподілені на 3 клінічні групи, в залежності від наявності та інтенсивності тазового болю. Першу клінічну групу склали 44 жінки з тяжким больовим синдромом з оцінкою по ВАШ 7-10 балів, другу клінічну групу склали 41 пацієнтка з больовим синдромом помірної інтенсивності по ВАШ 4 – 6 балів. Залежно від тривалості тазового болю перші дві групи розділені на підгрупи: з тривалістю больового анамнезу більше 2 років – підгрупи 1-а і 2-а; з тривалістю хронічного тазового болю (ХТБ) більше 6 років – підгрупи 1-б і 2-б; 3-ю клінічну групу порівняння склали 35 жінок з «безбольовим» перебігом, оцінка за ВАШ склали 0-3 бали (табл. 1).

цей період відбувається поетапне диференціювання та «надбудова» дієнцезальних статевих структур, становлення і синхронізація зв'язків кори та підкорки, що регулюють та виконують певні підрозділи статевої системи. Інфекційні захворювання бактеріальної та вірусної етіології, що трапляються в дитячому і пубертатному віці викликають функціональну недостатність гіпоталамічних структур, що в подальшому, може підтримувати тривалий перебіг патологічного процесу репродуктивної системи, з вираженим больовим синдромом [11].

За частотою екстрагенітальної патології, яка мала місце у обстежених жінок у порівнянні з пацієнтками 3-ї групи, статистично значущу ( $p < 0,05$ ) перевагу мали захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) 1-6 групи (75 % (95 % ДІ 53,13 – 88,81) порівняно з 37,14 % (95 % ДІ 23,17 – 53,66)); сечостатевої системи у 1-а, 1-б та 2-б підгрупах, судинні захворювання у 1-б та 2-б підгрупах. Залізодофіцитні стани, як наслідок аномально маткових кровотеч (АМК),

Таблиця 1.

**Розподіл жінок по групам дослідження в залежності від ВАШ та тривалості захворювання**

Показники	Усі обстежені	1 група			2 група			3 група
		1-а	1-б	Разом	2-а	2-б	Разом	
Кількість, n (%)	120 (100)	24 (20)	20 (16,7)	44 (36,7)	20 (16,7)	21 (17,5)	41(34,2)	35(29,2)
ВАШ (бали), діапазон	0 – 10	7 – 10	7 – 10	7 – 10	4 – 6	4 – 6	4 – 6	0 – 3
В середньому $M \pm m$ (SD)	5,62 ± 0,23 (2,45)	7,96 ± 0,15 (0,74)*	8,28 ± 0,23 (1,05)*	8,10 ± 0,14 (0,89)*	5,58 ± 0,17 (0,77)*	5,31 ± 0,17 (0,77)*	5,44 ± 0,12 (0,77)*	2,32 ± 0,16 (0,86)
ХТБ (роки), діапазон	0 – 6	1 – 3	4 – 6	1 – 6	1 – 3	4 – 6	1 – 6	0
В середньому $M \pm m$ (SD)	3,74 ± 0,18 (1,97)	2,48 ± 0,14 (0,68)	6,10 ± 0,26 (1,17)*	4,13 ± 0,31 (2,04)*	2,30 ± 0,16 (0,70)	6,00 ± 0,24 (1,10)*	4,20 ± 0,33 (2,09)*	2,61 ± 0,21 (1,16)

**Примітка.** \* –  $p < 0,01$  порівняно з 3-ю групою за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

Основним показанням для звернення за спеціалізованою медичною допомогою пацієнток 1-ї групи з'явився виражений больовий синдром, середня величина по ВАШ склали: 7,96 ± 0,15 балів у підгрупі 1-а, та 8,28 ± 0,23 у підгрупі 1-б, загалом у 44 пацієнток першої групи – 8,10 ± 0,14. Помірно виражений больовий синдром спостерігався у 40 пацієнток 2-ї групи: середня величина больового синдрому по ВАШ у підгрупі 2-а склали – 5,58 ± 0,17; 5,31 ± 0,17 у підгрупі 2-б та загалом у 2-й групі – 5,44 ± 0,12 балів. Третю клінічну групу склали пацієнтки з безбольовим перебігом (ВАШ 2,32 ± 0,16 балів) GE у поєднанні з лейоміомою матки, гіперплазією ендометрію та ХСО в різних поєднаннях. Найбільш характерними скаргами для пацієнток групи 1-а і 1-б були болі в нижніх відділах живота з іррадіацією в пряму кишку (85%), диспареунія (75%); дисменорея (80%), АМК (65%), дизурія (46%) і дисхезія (36%), важке порушення психоемоційного фону.

Слід зазначити, що ряд дослідників [7,8,9] класифікують GE не як місцевий процес, а як системне захворювання, при якому розвиваються поліорганні порушення і синдром взаємного обтяження. У зв'язку з цим ми приділяли особливу увагу приморбідним факторам виникнення СХТБ. Визначено, що інфекційні та вірусні захворювання, більшою мірою були перенесені пацієнтками у дитячому та підлітковому віці і спостерігалися у жінок з вираженим і тривалим больовим синдромом в 1-б та 2-б підгрупах ( $p < 0,05$  порівняно з 3-ю групою). Існує точка зору [10], що саме в

зустрічалась у жінок з 1-а та 1-б підгруп, ендокринні захворювання – у 1-б групі. У 1-а та 1-б підгрупах найчастіше зустрічалися захворювання шлунково-кишкового тракту – 58,33 % (95 % ДІ 38,83 – 75,53) та 75,0 % (95 % ДІ 53,13 – 88,81) відповідно; така ж тенденція у підгрупі 2-а, на відміну від неї у підгрупі 2-б, де висока частота зустрічаєності судинної патології – 61,9 % (95 % ДІ 40,88 – 79,25) (табл. 2).

Хронічний гастрит зустрічався у половини жінок 1-а групи і та у 60% пацієнток 1-б групи, хронічний холецистит у 35,7% і відповідно у 46,6%, синдром подразненого кишечника (СПК), нудота, закрепи, діарея у 14,2% та відповідно у 26,7% пацієнток. Вираженість захворювань ШКТ перевищувала таку у пацієнток групи порівняння, у зв'язку з тривалим прийомом нестероїдних протизапальних засобів, гормональних препаратів, внаслідок чого відзначалися часті загострення гастрита, холецистита і СПК [12]. Зазначені захворювання посилюють порушення білкового обміну, метаболізм стероїдних гормонів, імунологічні функції та сприяють неефективності однієї з провідних патогенетичних систем – антиоксидантної, у виникнення та прогресування хронічного больового синдрому у хворих з генітальним ендометріозом та ДГЗ [7,8].

Наступною за частотою виникнення, в больових групах 1-а та 1-б відзначені захворювання сечостатевої системи 37,7% та 35% відповідно, з проявами дизурії, болючого сечовипускання, з імперативними позивами в денний час, що посилювалися безпосе-

Частота екстрагенітальної патології у обстежених жінок з СХТБ

Патологія	1-а група (n=24)		1-б група (n=20)		2-а група (n=20)		2-б група (n=21)		3 група (n=35)		p**
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Наявні	24	100,0 (86,2 – 100,0)*	20	100,0 (83,89 – 100,0)*	13	65 (43,29 – 81,88)	18	85,71 (65,36 – 95,02)*	16	45,71 (30,47 – 61,81)	<0,001
Захворювання ШКТ	14	58,33 (38,83 – 75,53)	15	75 (53,13 – 88,81)*	7	35 (18,12 – 56,71)	12	57,14 (36,55 – 75,53)	13	37,14 (23,17 – 53,66)	0,038
Хронічний тонзиліт	4	16,67 (6,68 – 35,85)*	6	30 (14,55 – 51,9)*	3	15 (5,24 – 36,04)	0	0 (0 – 15,46)	0	0 (0 – 9,89)	0,004
Захворювання сечостатевої системи	9	37,5 (21,16 – 57,29)*	7	35 (18,12 – 56,71)*	2	10 (2,79 – 30,1)	4	19,05 (7,67 – 40)*	0	0 (0 – 9,89)	0,001
Залізодефіцитні стани	2	8,33 (2,32 – 25,85)	3	15 (5,24 – 36,04)	0	0 (0 – 16,11)	0	0 (0 – 15,46)	0	0 (0 – 9,89)	0,037
Судинні захворювання	4	16,67 (6,68 – 35,85)	10	50 (29,93 – 70,07)*	3	15 (5,24 – 36,04)	13	61,9 (40,88 – 79,25)*	4	11,43 (4,54 – 25,95)	<0,001
Ендокринні захворювання	0	0 (0 – 13,8)	1	5 (0,89 – 23,61)	0	0 (0 – 16,11)	0	0 (0 – 15,46)	0	0 (0 – 9,89)	0,283

Примітки. Розбіжності між групами за критерієм  $\chi^2$  Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса: \* –  $p < 0,05$  порівняно з 3-ю групою; \*\* – між підгрупами 1-ї та 2-ї групи та 3-ю групою.

редньо під час статевого акту і після нього. Коморбідність ГЗ та інтерстиціального циститу серед пацієнток з симптомами тазової болі, спостерігається багатьма дослідниками, що трактують дану тенденцію спільністю патогенетичних больових механізмів а також мають загальну аферентну і еферентну іннервацію, кровообіг, м'язово-зв'язковий апарат [13]. Більшість тазових органів отримують сенсорну і моторну іннервації через p.pudendus, таким чином, ураження одного органу часто залучає до патологічного процесу інші [14]. Пов'язано це з феноменом так званої перехресної сенсibiliзації. Патологічні зміни в одному органі можуть негативно впливати на функцію інших органів внаслідок складних перехресних вісцеро-вісцеральних взаємодій периферичних нервових шляхів [15,16,17].

При оцінці психоемоційного стану жінок за опитувальником Мак-Гілла найбільший рівень сили болю зафіксовано у 1-б підгрупі –  $2,45 \pm 0,17$  (0,76), найменший у 2-а –  $1,65 \pm 0,17$  (0,75), що виливается у статистично значущі розбіжності між цими підгрупами ( $p = 0,001$ ) (рис. 1).

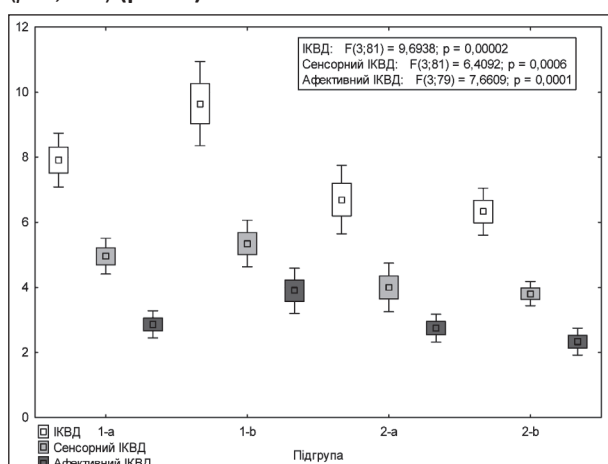


Рис. 1. Середні рівні ІКВД за опитувальником Мак-Гілла у обстежених жінок з СХТБ (квадрат – середня арифметична, ящик – стандартна похибка, плечі – 95% довірчий інтервал ДІ). Примітка. Розбіжності за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA, F – критерій Фішера.

Ранговий індекс болю коливається від  $19,35 \pm 1,75$  (7,82) балів у 1-б підгрупі до  $11,29 \pm 0,88$  (4,04) у 2-б. Індекс кількості вибраних дескрипторів коливається від  $9,65 \pm 0,62$  (2,76) у 1-б підгрупі до  $6,33 \pm 0,35$  (1,59) у 2-б. Така ж сама тенденція щодо зростання ІКВД від 1-а до 1-б підгрупи з подальшим поступовим зниженням у 2-а та 2-б підгрупах зафіксована для сенсорного і афективного індекса кількості вибраних дескрипторів.

Оцінка болю за ВАШ корелює з оцінками болю за опитувальником Мак-Гілла прямим зв'язком середньої сили: коефіцієнт кореляції Пірсона між показником за ВАШ та силою болю –  $r = 0,33$  ( $p = 0,002$ ); ІКВД –  $r = 0,54$  ( $p < 0,001$ ); сенсорним ІКВД –  $r = 0,48$  ( $p < 0,001$ ); афективним ІКВД –  $r = 0,41$  ( $p < 0,001$ ). Отже, більші бали за ВАШ пов'язані з більш високими оцінками болю за опитувальником Мак-Гілла (рис. 2). Також

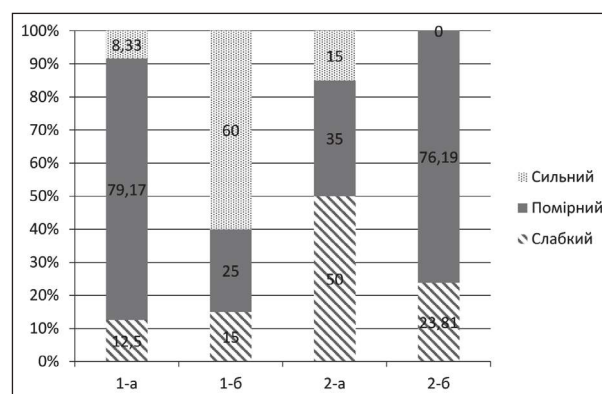


Рис. 2. Розподіл оцінок сили болю за опитувальником Мак-Гілла у обстежених жінок з СХТБ (%).

виявлено кореляційний зв'язок оцінок болю за опитувальником Мак-Гілла з тривалістю захворювання, а саме – сили болю ( $r = 0,29$ ;  $p = 0,008$ ) та ІКВД ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,015$ ).

Значення ІКВД за афективною шкалою, що відображує емоційний аспект болю в термінах напруження, страху, гніву або вегетативних виявів, показує, що тривалий сильний біль (показник у підгрупі 1-б найбільший –  $3,36 \pm 0,2$  (1,32)) скоріше призводить до порушення психічного стану жінок (табл. 3).

Таблиця 3.

Показники рівня особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора у обстежених жінок з СХТБ

Показники	1 група (n=44)		2 група (n=41)		3 група (n=35)	p
	1-а (n=24)	1-б (n=20)	2-а (n=20)	2-б (n=21)		
Середній бал, M±m (SD)	15,71±0,8 (3,91) <sup>#</sup>	15,9±1,55 (6,94) <sup>#</sup>	9,2±0,85 (3,82)	9,62±0,83 (3,79)	6,48±0,48 (2,6)	<0,001 <sup>#</sup>
Рівень тривожності, n (%)						
Низький рівень (0-6 балів)	0 (0)	0 (0)	2 (10,0) <sup>*</sup>	2 (9,52) <sup>*</sup>	16 (45,71)	<0,001 <sup>*</sup>
Середній рівень (від 6 до 20 балів)	22 (91,67) <sup>*</sup>	12 (60,0)	18 (90,0) <sup>*</sup>	19 (90,48) <sup>*</sup>	19 (54,29)	<0,001 <sup>*</sup>
Високий рівень (більше 20 балів)	2 (8,33)	8 (40,0) <sup>*</sup>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0,001 <sup>*</sup>

Примітки. p<sup>#</sup> – розбіжності між підгрупами 1-ї та 2-ї групи та 3-ю групою за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA;

<sup>\*</sup> – p<0,001 порівняно з 3-ю групою; p<sup>\*</sup> – розбіжності між підгрупами 1-ї та 2-ї групи та 3-ю групою за критерієм χ<sup>2</sup> Пірсона;

<sup>\*</sup> – p<0,05 порівняно з 3-ю групою.

Для оцінки рівня реактивної і особистісної тривожності нами було проведено тестування жінок за шкалою Дж. Тейлора. Як впливає з представлених даних (табл. 3), 40 % пацієнок підгрупи 1-б та 8,33 % з підгрупи 1-а мали високий рівень особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора, решта – середній рівень, низької тривожності у цих підгрупах не спостерігалось. У 2-й та 3-й групі переважаюча більшість обстежених мала середній рівень тривожності, у 3-й майже половина (45,71 %) – низький. Рівень пацієнок за рівнем тривожності суттєво відрізнявся (p<0,001) у 1 групі порівняно з 2-ю та 3-ю (рис. 3).

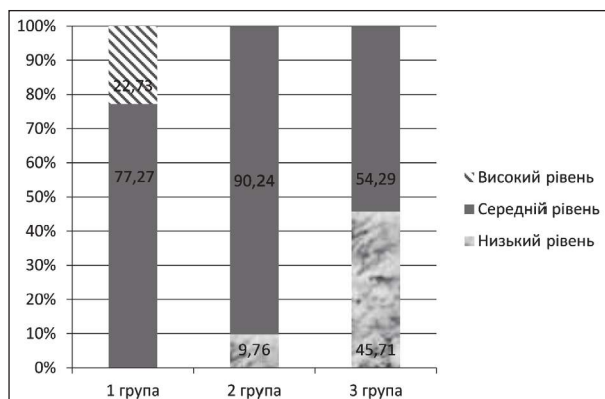


Рис. 3. Розподіл обстежених жінок з СХТБ за рівнем особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора (%).

Виявлено достовірні відмінностей між середніми балами характеристик особистісної тривожності у обстежених жінок 1-а та 1-б підгрупи порівняно з групою порівняння (p<0,001). Найвищий рівень тривожності у обстежених жінок з тривалістю захворювання в середньому більше 6 років та больовим синдромом за ВАШ 7 – 10 балів (показник у 1-б групі – 15,9±1,55 (6,94)). Виявлена також висока позитивна кореляція (R=0,65) між показником особистісної тривожності і індексом болю. Що пов'язано з вираженістю тривожного компонента в емоційному сприйнятті болю. Стан підвищеної тривожності впливає на інтенсивність, тривалість і якість больових відчуттів та може сприяти формуванню психологічного компонента болю у пацієнок з тривалим перебігом СХТБ, що співпадає з іншими дослідниками [18,19] (рис. 3).

При аналізі стану депресії за шкалою Гамільтона встановлено, що основним чинником, що посилює депресивні порушення, є больовий синдром, тобто

підтверджена достовірною залежністю між вираженістю депресивних порушень і інтенсивністю больового синдрому. Показники рівня депресії за шкалою Гамільтона підтверджують наявність у жінок з довготривалим ХТБ депресивних розладів середнього та тяжкого ступеня виразності – 70,0 % у пацієнок 1-б групи.

Середній рівень депресії у обстежених жінок коливався від 6,86±0,49 (2,66) балів в 3-й групі до 15,3±1,23 (5,51) в 1-б підгрупі.

Виявлено ознаки депресивних розладів середнього ступеня виразності (рис. 4) у третини (31,82 %) пацієнок 1-ої групи, у 9,97 % з другої і тільки у 2,86 % жінок з групи порівняння (p<0,001).

Як рівень депресивного розладу, так і рівень особистісної тривожності у обстежених жінок пов'язаний з тривалістю та рецидивами захворювання, прямим зв'язком середньої сили (r=0,35; p=0,001 та r=0,28; p=0,003 відповідно) – чим довше триває СХТБ, тим більш інтенсивні неспсихотичні психічні розлади ми можемо спостерігати.

Інтенсивність больового синдрому теж корелює прямим зв'язком середньої сили з рівнем особистісної тривожності та депресії, найвищі коефіцієнти кореляції спостерігаються у зазначених показників з оцінкою болю за ВАШ.

Отже показники тривожних і депресивних розладів та характеристики ХТБ корелюють між собою, чим вищий рівень больового синдрому за ВАШ, тим більша сума обраних слів за опитувальником Мак-Гілла та тим вище рівень особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора (рис. 3) і рівень депресії за шкалою Гамільтона (рис. 4). Однією із загальних ланок па-

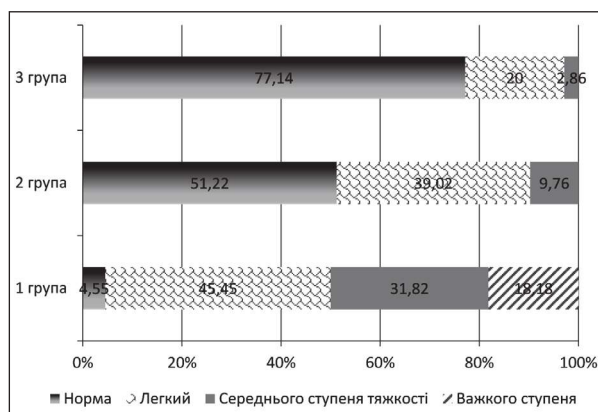


Рис. 4. Розподіл обстежених жінок з СХТБ за рівнем депресивного розладу за шкалою Гамільтона (%).

Таблиця 4.

Цитокиновий профіль обстежених жінок з СХТБ

Показники M±m (SD)	1 група (n=44)	2 група (n=41)	3 група(n=35)	p
ІЛ-10 (пг/мл)	8,15±0,8* (3,57)*	4,90±0,38* (2,43)	7,7±0,73 (3,87)	<0,001
ІЛ-6 (пг/мл)	9,13±2,48 * (11,09)	3,62±0,28* (1,79)	3,69±0,38 (2,02)	<0,001
TNF-α (пг/мл)	11,67±2,15* (9,62)	4,27±0,46 * (2,97)	1,88±0,34 (1,79)	<0,001
TNF-α/ Л-10 (пг/мл)	1,6±0,26* (1,15)	1,07±0,16* (1,00)	0,28±0,04 (0,22)	<0,001

Примітки. p – розбіжності між підгрупами та групами за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

тогенезу визначеної гінекологічної та екстрагенітальної патології за даними досліджень різних авторів, вважається «запальна реакція», в результаті якої виробляється велика кількість агресивних речовин, такі як цитокіни, нейропептиди та інші, які беруть участь в процесах запалення і генерації больового імпульсу [20]. Так визначено що цитокіни, які утворюються локально, впливають на центральну нервову систему (ЦНС) і можуть відігравати суттєву роль в патофізіології афективних і агедонічних симптомів депресії [21]. В нашому дослідженні було визначено дисбаланс у цитокиновому профілі у пацієнок 1 групи. В міру прогресування бо-

актерний для пацієнок 1-б підгрупи у 85%, що було визначено низкою досліджень [23,24] (табл. 5).

Частота «вісцерального синдрому» спостерігалася загалом у 22,5 % (95 % ДІ 15,95 – 30,76) обстежених жінок (табл. 5). Вісцеральний синдром частіше виявлявся у хворих 1-ї групи – 59,09 % (95 % ДІ 44,41 – 72,31), з проявами тривалого больового анамнезу і вираженого больового синдрому, порівняно з 2-ю групою – 2,44 % (95 % ДІ 44,41 – 72,31) та дисбалансом у цитокиновому профілі. Між 1-ю та 2-ю групами визначено статистично значущі розбіжності за його наявністю (p<0,001). У 3-й групі обстежених жінок

Таблиця 5.

Частота «вісцерального синдрому» у обстежених жінок з СХТБ

Група/підгрупа	Кількість, n	%	95 % ДІ	p*
1-а (n=24)	9	37,5	21,16 – 57,29	$p_{1a-1b}=0,004$ $p_{1a-2a}=0,007$ $p_{16-26}<0,001$ $p_{2a-26}=0,980$ $p_{1a-26}=0,023$ $p_{16-2a}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{1a-3}<0,001$ $p_{16-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2a-3}=0,995$ $p_{2-3}=0,937$
1-б (n=20)	17	85,0	63,96 – 94,76	
1 група (n=44)	26	59,09	44,41 – 72,31	
2-а (n=20)	0	0	0 – 16,11	
2-б (n=21)	1	4,76	0,85 – 22,67	
2 група (n=41)	1	2,44	0,43 – 12,6	
3 група (n=35)	0	0	0 – 9,89	
Загалом (n=120)	27	22,5	15,95 – 30,76	

Примітка. Розбіжності між групами за критерієм  $\chi^2$  Пірсона з поправкою Йейтса.

льового синдрому була відзначена тенденція до зниження протизапального цитокіну ІЛ-10 і підвищення ІЛ-6, TNF-α порівняно з групами 2 і 3 (p<0,05) (табл. 4).

Більш високі значення концентрацій прозапальних цитокинів відповідали більш високим балам інтенсивності больового синдрому для групи 1, TNF-α корелював з тривалістю больового анамнезу, що супроводжувались частими рецидивами захворювання та підвищеним рівнем тривожності та депресії, що узгоджується з результатами інших дослідників [22].

Таким чином, проведений аналіз свідчить про те, що пацієнткам 1-б підгрупи було властиво поєднання 5 і більше клінічних симптомів, більш виражених і що мали більш ранні прояви і швидко прогресуючий перебіг, що узгоджується з даними, описаними в літературі [16,17], наявність специфічного комплексу вісцеральних проявів з боку органів черевної порожнини: тазовий біль (не пов'язаний з менструацією); порушення з боку органів ШКТ та сечостатевої системи; біль при сечовипусканні (дизурія); біль при дефекації (дісхезія); АМК; запори або діарея; нудота, відчуття втоми, тривожно-депресивні стани; визначено як «вісцеральний синдром» який був в більшості ха-

«вісцеральний синдром» виявлено не було.

Спостерігається середньої сили прямий кореляційний зв'язок «вісцерального синдрому» з тривалістю ХТБ (p=0,35; p<0,001) та силою болю за ВАШ (p=0,63; p<0,001). Також спостерігаються прямі кореляційні зв'язки середньої сили між «вісцеральним синдромом» та усіма характеристиками больового синдрому за опитувальником Мак-Гілла.

Вісцеральний синдром пов'язаний також з підвищеним рівнем тривожності (p=0,50; p<0,001) і депресії (p=0,52; p<0,001).

В зв'язку з цим представляється актуальним розглянути «вісцеральний синдром» не лише в рамках коморбідності з гінекологічною патологією, але і з урахуванням рівнів больового синдрому, особистісної тривожності та депресивних розладів, що впливають на процес хронізації СХТБ у жінок з ГЕ та СДГЗ.

**Висновки.** На підставі проведених досліджень розширені уявлення про патогенез СХТБ при генітальному ендометріозі та доброякісних гормональних захворюваннями геніталій.

Проведена оцінка чинників виникнення «вісцерального синдрому» як одного із коморбідних станів СХТБ.

Визначено, що «вісцеральний синдром» корелює з такою екстрагенітальною патологією, як захворювання ШКТ ( $p=0,33$ ;  $p<0,001$ ), сечостатевої системи ( $p=0,26$ ;  $p=0,004$ ) залізодефіцитними станами внаслідок АМК ( $p=0,29$ ;  $p=0,001$ ), порушенням психоемоційного статусу, що пов'язано з тривалістю та рецидивами захворювання прямим зв'язком середньої сили ( $r=0,35$ ;  $p=0,001$  та  $r=0,28$ ;  $p=0,003$  відповідно).

Неефективність антиоксидантної системи, порушення психологічного статусу, патологічні взаємодії периферичних нервових шляхів в одному з органів черевної порожнини негативно впливають на функцію інших органів, внаслідок перехресної сенсibiliзації, що сприяє посиленню хронічного больового синдрому у хворих з генітальним ендометріозом та доброякісними захворюваннями геніталій.

Вплив екстрагенітальної коморбідної патології, генез якої має мультифакторний характер, хронічне запалення, патологічна больова афферентація призводить до дизрегуляції ноцицептивної системи і сприяє хронізації тазового болю, що підтверджується статистично значимими асоціативними зв'язками.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективою подальших досліджень є вивчення патогенетичних аспектів формування «вісцерального тазового білу», внаслідок коморбідної патології у пацієнок з СХТБ при ГЕ і поєднаних доброякісними гормонозалежних захворюванням репродуктивної системи, який посилює перебіг захворювання та впливає на якість життя жінки, з метою вдосконалення та підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів для даної категорії хворих.

### Література

1. Vortkin AL, Romyantsev MA, Skotnikov AS. Komorbidnost' v klinicheskoy praktike. Chast' 1. Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2011;1:16-20. DOI: 10.20514/2226-6704-2011-0-1-16-20 [in Russian].
2. Gubanova GV, Belyayeva YuN, Shemetova GN. Komorbidnyy patsiyent: etapy formirovaniya, faktory riska i taktika vedeniya. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;6. Dostupno: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23986> [in Russian].
3. Dubossarskaya YuA, Dubossarskaya ZM. Sindrom khronicheskoy tazovoy boli na urovne mezhdistsiplinarnogo obshcheniya. Meditsinskiye aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2013;3(67):5-16. [in Russian].
4. Kharchenko YuA. Adekvatnaya otsenka boli – zalog yeyo uspeshnogo lecheniya. Universum: Meditsina i farmakologiya. 2014. Dostupno: <http://7universum.com/ru/med/arhive/item/3966> [in Russian].
5. Minutko VP. Depressiya. M.: GEOTAR; 2006. 320 s. [in Russian].
6. Moskalenko VF, Gul'chiy OP, Golubchikov MV, Lédoshchuk BA, Lékhan VM, Ognév VA, ta ín. Biostatistika. K.: Kniga plyus; 2009. 184 s. [in Ukrainian].
7. Kuznetsova IV. Khronicheskaya tazovaya bol'. Akusherstvo i ginekologiya. 2013;5:91-7. [in Russian].
8. Tatarchuk TF, Zakharenko NF, Tutchenko TM. Novyye podkhody k problemnym voprosam lecheniya genital'nogo endometrioza. Reprodukativnaya endokrinologiya. 2013;3(11):36-42. [in Russian].
9. Yarmolinskaya MI, Denisova VM. Immunomodiliruyushchaya terapiya genital'nogo endometrioza: realii i perspektivy primeneniya. Farmateka. 2015;12:6-12. [in Russian].
10. Damirov MM. Genital'nyy endometrioz – bolezni' aktivnykh i delovnykh zhenshchin. M.: BINOM; 2010. 180 s. [in Russian].
11. Yarotskaya ML. Sovremennyye podkhody k lecheniyu bol'nykh s tazovymi bol'yami v klinike operativnoy ginekologii [dissertatsiya]. Moskva: GU Nauch. tsentr. akush. gin. i perinat; 2004. 352 s. [in Russian].
12. Meurs-Szojda MM, Mijatovic V, Felt-Bersma RJ, Hompes PG. Irritable bowel syndrome and chronic constipation in patients with endometriosis. Colorectal Dis. 2011;13(1):67-71.
13. Marshall K. Interstitial cystitis: understanding the syndrome. Alternative Med. Rev Vol. 2003;8(4):426-37.
14. Christianson JA, Liang R, Ustinova EE, Davis BM, Fraser MO, Pezzone MA. Convergence of bladder and colon sensory innervation occurs at the primary afferent level. Pain. 2007;128(3):235-43.
15. Brumovsky P, Gebhart G. Visceral organ cross-sensitization—an integrated perspective. Auton Neurosci. 2010;153(1-2):106-15.
16. Hansen KE, Kesmodel US, Balduerson EB, Kold M, Forman A. Visceral syndrome in endometriosis patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;179:198-203.
17. Gebhart GF. Visceral pain – peripheral sensitization. Gut. 2000;47(4):54-8.
18. Vincent K. Pelvic pain in women: clinical and scientific aspects. Curr Opin Support Palliat Care. 2011;5(2):143-9.
19. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2014;10:261.
20. Brawn J, Morotti M, Zondervan K, Becker C, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. Hum Reprod Update. 2014;20(5):737-47.
21. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry. 2010;67(5):446-57.
22. Graziottin A, Skaper SD, Fusco M. Inflammation and Chronic Pelvic Pain: a Biological Trigger for Depression in Women? J Depress Anxiety. 2013;3:142. DOI: 10.4172/2167-1044
23. Giamberardino MA. Women and visceral pain: are the reproductive organs the main protagonists? Mini-review at the occasion of the «European week against pain in women 2007». Eur. J. Pain. 2008;12(3):257-600.
24. Schwartz ES, Schwartz ES, Gebhart GF. Visceral pain. Curr Top Behav Neurosci. 2014;20:171-97.

### РОЛЬ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНОК З «ПРОЛІФЕРАТИВНИМИ» ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕНІТАЛІЙ ТА СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Грек Л. П.

**Резюме.** У статті було визначено клінічні прояви коморбідної патології та її вплив на перебіг синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) у 120 пацієнок з генітальним ендометріозом у поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій. Хворі були розподілені на 3 клінічні групи, в залежності від наявності та інтенсивності тазового болю. Наявність коморбідного «вісцерального синдрому» ми спостерігали у 32% випадків жінок 1-а підгрупи, у 45% жінок 1-б підгрупи, тобто у «больових» групах і в 5% випадків в підгрупі 2-а і 20% жінок підгрупи 2-б. Визначено вплив вісцеральних проявів на перебіг СХТБ, що корелюють з захворюваннями шлунково-кишкового тракту ( $p=0,33$ ;  $p<0,001$ ), сечостатевої системи ( $p=0,26$ ;  $p=0,004$ ), залізодефіцитними станами ( $p=0,29$ ;  $p=0,001$ ). Спостерігається середньої сили прямий кореляційний зв'язок з тривалістю СХТБ ( $p=0,35$ ;  $p<0,001$ ), силою болю за ВАШ ( $p=0,63$ ;  $p<0,001$ ), а також з підвищеним рівнем тривожності ( $p=0,50$ ;

$p < 0,001$ ) і депресії ( $p = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ) у пацієток з коморбідною патологією. Патологічна больова аферентація призводить до дизрегуляції ноцицептивної системи і сприяє хронізації тазового болю, що підтверджується статистично значимими асоціативними зв'язками.

**Ключові слова:** «проліферативні» гінекологічні захворювання, хронічний тазовий біль, коморбідні стани.

### РОЛЬ КОМОРБИДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄТОК С «ПРОЛИФЕРАТИВНИМИ» ЗАБОЛЕВАННЯМИ ГЕНИТАЛИЙ І СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСЬКОЇ ТАЗОВОЇ БОЛІ

Грек Л. П.

**Резюме.** В статье были определены клинические проявления коморбидной патологии и ее влияние на течение синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) у 120 пациенток с генитальным эндометриозом в сочетании с доброкачественными заболеваниями гениталий. Больные были распределены на 3 клинических группы, в зависимости от наличия и интенсивности тазовой боли. Наличие коморбидной патологии, включающей «висцеральный синдром» мы наблюдали у 32% и 45% женщин в 1-а и 1-б подгруппах, то есть в «боле-вых» группах и соответственно в 5% и 20% случаев в подгруппах 2-а и 2-б. Определено влияние висцеральных проявлений на течение СХТБ, что коррелируют с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ( $p = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ), мочеполовой системы ( $p = 0,26$ ;  $p = 0,004$ ), железодефицитными состояниями ( $p = 0,29$ ;  $p = 0,001$ ). Наблюдается средней силы прямая корреляционная связь с длительностью СХТБ ( $p = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ), силой боли по ВАШ ( $p = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ), а также с повышенным уровнем тревожности ( $p = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ) и депрессии ( $p = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ) у пациенток с коморбидной патологией. Патологическая больевая аферентація приводить к дизрегуляції ноцицептивної системи і способствує хронізації тазової болю, що підтверджується статистично значимими асоціативними зв'язками.

**Ключевые слова:** «пролиферативные» гинекологические заболевания, хроническая тазовая боль, коморбидные состояния.

### ROLE OF COMORBID PATHOLOGY FOR PATIENTS WITH THE «PROLIFERATIVE» DISEASES OF GENITALIA AND CHRONIC PELVIC PAIN

Grek L. P.

**Abstract.** The comorbid diseases represent a practically important and not enough studied problem in patients with CPP with a genital endometriosis in a combination with benign hormonal pathology of the genitals. Interaction of gynecological diseases of the reproductive system and somatic diseases with CPP, changes the clinical picture of the main nosology, the nature and severity of complications, restricts diagnosis and treatment, negatively affects the quality of life of a woman.

*The aim of our study* to determine an influence of the clinic comorbid extra genital pathology to the course of chronic pelvic pain syndrome in patients with genital endometriosis in a combination with benign hormonal pathology of the genitals.

*Object and methods.* We examined 120 patients with a genital endometriosis in a combination with benign hormonal pathology of the genitals. There were 120 women in research were divided into several groups, depending on visual analogue scale (VAS) and durations of disease: of 1 group ( $n = 44$ ) VAS are 7-10 points; 2 group ( $n = 41$ ) VAS 4-6 point; 3 group ( $n = 35$ ) VAS 0-3 points. The Teilor's Manifest Anxiety Scale determination of level of personality anxiety. The level of depression was determined by Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS). McGill Pain Questionnaire, (MPQ) measured sensory, emotional and quantitative description of pain. The result of the study with the determination of cytokine levels of pro-inflammatory (IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory cytokines (IL-10) by immunoassay method (ELISA) using the sets of CJSC Vector-Best. The statistical processing was carried out using STATISTICA 6.1 software (StatSoftInc., Serial No. AGAR909E415822FA) and the MedCalc Statistical Software trial version 17.4 software package. (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017).

*Study results and their discussion.* The frequency of extra genital pathology, was statistically meaningful ( $p < 0,05$ ) for the patients of a 1 group by comparison to the patients of 3 group. A disease of gastrointestinal tract is in 1-6 groups (75 % (95 % ДІ 53,13 – 88,81) comparatively with 37,14 % (95 % ДІ 23,17 – 53,66)); with 2 groups. Chronic gastritis met for 50% women 1th groups and in 60% womens of 1-6 group, chronic cholecystitis in 35,7% and accordingly in 46,6%. Irritable bowel syndrome, constipation, diarrhea in 14,2% and accordingly in 26,7%. The disease of the urogenital system, dysuria, was observed accordingly in «pain groups» 1th – 37,7% and 1-6 – 35,0%. During the progress of CPP, the level of cytokines IL-10 was low, and increased of IL-6, TNF- $\alpha$  comparatively with 3th a group ( $p < 0,05$ ). The level of cytokines of IL-6, TNF- $\alpha$  correlated with the higher points of intensity of pain syndrome in a 1-th group, with pain anamnesis duration, and enhance able level of anxiety and depression. Comorbid pathology in research marked as a «visceral syndrome» (VS). A VS correlates with the diseases of gastrointestinal tract ( $p = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ), urogenital system ( $p = 0,26$ ;  $p = 0,004$ ), iron-deficient states ( $p = 0,29$ ;  $p = 0,001$ ). Marked middle force direct cross-correlation. Copulas connection of VS with duration of CPP ( $p = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ) and force of pain for VAS ( $p = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ), and also related to the enhance able level of anxiety ( $p = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ) and depression ( $p = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ).

*Conclusion.* Influence of extra genital comorbid pathology, genesis of that has multifactorial reasons, chronic inflammation, pathological pain sensitiveness results in violation of the nociceptive system and assists progress of CPP, that is confirmed statistically by meaningful associative connections.

**Key words:** «proliferative diseases» of genitalia, chronic pelvic pain, comorbid diseases.

Рецензент – проф. Ліхачов В. К.  
Стаття надійшла 01.05.2018 року