

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СОЛОМКО ОЛЕГ БОГДАНОВИЧ

УДК: 618.179:616.718.1/.3-009.7-036.12-036-092

**ДИСЕРТАЦІЯ
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО
ТАЗОВОГО БОЛЮ**

22 Охорона здоров'я

222 Медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших
авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Соломко О.Б.

Науковий керівник:

Шурпяк Сергій Олександрович,

доктор медичних наук, професор

Львів – 2023

АНОТАЦІЯ

Соломко О.Б. Диференційований підхід до лікування жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2023.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення актуального наукового завдання сучасної гінекології щодо зниження частоти порушень репродуктивної функції та поліпшення якості життя жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем шляхом розробки і впровадження диференційованих діагностично-лікувальних заходів на основі комплексу клініко-параклінічних досліджень.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання: на підставі ретроспективного аналізу медичної документації проаналізувати характер порушень репродуктивної функції та особливості менеджменту пацієток із хронічним тазовим болем (ХТБ) в умовах реальної клінічної практики; вивчити клінічні прояви ХТБ та якість життя жінок при різних етіологічних варіантах захворювання; вивчити особливості гормонального балансу, стану мікробіоти піхви, забезпеченості вітаміном D пацієток із ХТБ; дослідити значимість дослідження рівнів інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), фактору некрозу пухлин- α (TNF- α) та нейротрофічного фактору головного мозку (BDNF) у крові жінок репродуктивного віку з ХТБ; обґрунтувати, розробити, впровадити й оцінити ефективність диференційованих діагностично-лікувальних заходів для зниження частоти репродуктивних порушень і покращення якості життя жінок при хронічному тазовому болі, пов'язаному з гінекологічною патологією та синдромом тазового повнокрів'я.

Дослідження виконувалось у три етапи. На першому етапі проводилось ретроспективне дослідження з аналізом медичної документації 400 пацієнок репродуктивного віку з тазовим больовим синдромом; на другому – проспективне дослідження із залученням відповідно до критеріїв включення 150 жінок репродуктивного віку: 64 пацієнтки з генітальним ендометріозом (група А), 42 – з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями (ПДПЗ) тазових органів (група В) і 44 – з тазовою веностазом (група С). Контрольну групу склали 50 здорових жінок; на третьому – обґрунтування, впровадження й оцінка ефективності диференційованого діагностично-лікувального алгоритму, спрямованого на покращення якості життя жінок із ХТБ, для чого 150 жінок з ХТБ були розділені на дві групи – основну (n=75; ведення на основі розробленого діагностично-лікувального алгоритму) і групу порівняння (n=75; ведення в умовах реальної клінічної практики).

Для основної групи комплекс медикаментозної терапії відповідно до визначеної етіології ХТБ включав нестероїдний протизапальний препарат у період обстеження, корекцію гормональних, метаболічних порушень, дефіциту вітаміну D, засоби з антидепресивною, анксиолітичною та міорелаксуючою дією, препарат з протизапальним, протизлуковим, фібринолітичними ефектами у вигляді ректальних супозиторіїв, відновлення стану мікробіоти піхви та підтримки рН піхви на рівні фізіологічного значення, флеботонік/ангіопротектор при тазовій веностазомі, гормонотерапію при ендометріозі, поєднаних проліферативних захворюваннях.

Ретроспективне дослідження показало у пацієнок із ХТБ високий рівень первинного і вторинного безпліддя, ризик виникнення якого збільшується зі збільшенням тривалості ХТБ (ВШ=1,709; 95% ДІ 1,101-2,653), серед пацієнок із ХТБ, які не народжували, частота невиношування вагітності складає 12,0 % зі зростанням частоти втрат вагітностей зі збільшенням тривалості ХТБ (p=0,0421). При рівні реалізації репродуктивної

функції до розвитку ХТБ в середньому $63,8 \pm 5,1$ % має місце значна частота передчасних пологів (Me 29,1); вища, ніж популяційна, частота позаматкової вагітності та безпліддя (Me 21,1), а при настанні вагітності на тлі ХТБ існує високий ризик невиношування (56,3 %), передчасних пологів (25,0 %).

Особливостями менеджменту пацієток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики є проведення повноцінного міждисциплінарного обстеження щодо обмеженого контингенту (41,3 %) пацієток із ХТБ; висока частота інвазивних діагностичних й операційних втручань; значний рівень трансозологічної (дисфункція щитоподібної залози, ожиріння, синдром полікістозних яєчників) (BP=1,425; 95% ДІ 1,216-1,670; NNT 3,2) та транссиндромальної (захворювання сечовидільної і травної систем) коморбідної патології, яка, з огляду на патогенетичний зв'язок або анатомічну близькість уражених органів, може маскувати або обтяжувати перебіг ХТБ (BP=1,435; 95% ДІ 1,277-1,612; NNT 3,4). Перенесення більше одного гінекологічного захворювання підвищує ризик розвитку ХТБ більше ніж у 5 разів (BP=5,778, 95% ДІ 2,707-12,331 NNT 1,7).

Клінічна картина у пацієток із ХТБ має характерні особливості в залежності від етіології: у жінок із доброякісними поєднаними проліферативними захворюваннями переважно аномальні маткові кровотечі (52,4 %); первинна дисменорея у жінок із генітальним ендометріозом (35,9 %). Відносний ризик розвитку ХТБ та генітального ендометріозу за наявності первинної дисменореї складає 1,917 (95% ДІ 1,520-2,417 NNT 2,0). Для жінок з генітальним ендометріозом є характерними найнижчі показники за всіма шкалами оцінки якості життя порівняно зі жінками з тазовою веностазом та проліферативними поєднаними захворюваннями органів малого тазу: низькі показники шкали рольового функціонування, пов'язаного з фізичним здоров'ям ($42,2 \pm 4,0$ бали) відображаються на життєвій активності ($44,7 \pm 1,8$ бали), соціальному функціонуванні ($49,4 \pm 2,8$ бали), емоційному стані пацієток ($51,4 \pm 2,8$ бали) та визначають низьку оцінку пацієтками загального стану здоров'я ($49,6 \pm 2,7$ бали) та психоемоційного стану

(49,1±2,3 бали) на тлі вираженого больового синдрому (44,1±1,5 бали) ($p<0,0001$). Виявлено вірогідне зниження рівнів лютеїнізуючого гормону, прогестерону на тлі підвищеної концентрації фолікулостимулюючого гормону та естрадіолу у фолікулінову фазу менструального циклу у пацієнок з генітальним ендометріозом і проліферативними поєднаними захворюваннями органів малого тазу, що корелює з клінічними проявами дисгормональних порушень та є причиною репродуктивних втрат і безпліддя у даної когорти жінок.

ХТБ провокує розвиток стрес-індукованої гіперпролактинемії, що підтверджується прямим кореляційним зв'язком між пригніченим психоемоційним станом пацієнок (за даними опитувальника SF-36) та підвищеним рівнем пролактину (критерій $\chi^2=42,188$, $p<0,05$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,469$). При наявності ХТБ тяжкий дефіцит вітаміну D спостерігається у 29,7 % пацієнок з генітальним ендометріозом і у 28,6 % жінок з поєднаними проліферативними захворюваннями органів малого тазу проти 6,8 % у групі пацієнок з тазовою веноконгестією. Ризик розвитку дисгормональної і проліферативної патології репродуктивних органів за важкого дефіциту вітаміну D дорівнює $BP=6,725$; 95 % ДІ 2,926 -15,452; NNT 1,5, що дозволяє розглядати його як транснозологічну коморбідність до вказаної патології. Тяжкий дефіцит вітаміну D корелює зі зниженою експресією ІЛ-10 та підвищеною експресією TNF- α – критерій $\chi^2=63,343$, $p<0,001$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,512$.

У 22,5 % пацієнок з ХТБ мають місце дисбіотичні зміни мікробіоти піхви (бактеріальний вагіноз, змішаний бактеріально-кандидозний дисбіоз), а в третині спостережень (Me 33,3 %) – проміжний стан мікробіоти, що є чинником ризику розвитку дисбіозів піхви.

Рівень TNF- α у сироватці крові пацієнок із ХТБ є вірогідно вищим ($p=0,00001$), ніж у здорових пацієнок. Експресія TNF- α найбільш виражена у пацієнок з генітальним ендометріозом. Рівні TNF- α у пацієнок з поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів є

вірогідно нижчими від показників з генітальним ендометріозом ($p < 0,05$), але вірогідно вищими, ніж у жінок із тазовою веностазом та здорових жінок. Активація експресії IL-10 має місце тільки у пацієток з генітальним ендометріозом, як порівняно із контрольною групою ($p = 0,0001$), так із з поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів ($p = 0,0094$) і тазовою веностазом ($p = 0,0001$). Доведена наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем TNF- α та інтенсивністю болю у пацієток з генітальним ендометріозом ($r = 0,783$, $p < 0,05$); з поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів і тазовою веностазом ($r = 0,325$, $p < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем TNF- α та тривалістю тазового больового синдрому – ($r = 0,574$, $p < 0,05$), коефіцієнт Пірсона 0,436 (критерій $\chi^2 = 19,642$, $p < 0,001$). Існує прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю ($r = 0,93$) та тривалістю болю ($r = 0,86$, $p < 0,05$) та рівнем BDNF в групі пацієток з ендометріозом, що не встановлено для пацієток з проліферативними поєднаними захворюваннями репродуктивних органів і тазовим веностазом повнокрів'ям. Висока прогностична значущість підвищених рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з ХТБ за високої прогностичної значущості негативних результатів дозволяє розглядати можливість використання даних показників для диференціації етіології хронічного тазового болю.

Науково обґрунтована необхідність вдосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо попередження прогресування репродуктивних порушень та погіршення якості життя жінок з ХТБ різного генезу. Отримані результати дослідження слугували теоретичною основою для науково обґрунтованих практичних рекомендацій щодо ведення жінок з ХТБ.

Клінічна оцінка ефективності диференційованого комплексу медикаментозної терапії впродовж 6 місяців в основній групі показала зменшення частоти АМК з $37,5 \pm 10,5$ % до $6,3 \pm 3,9$ % (у 5,9 разів), збільшення частоти регулярного МЦ з $62,6 \pm 10,6$ % до $93,7 \pm 3,9$ % (у 1,5

рази), зменшення частоти вторинної дисменореї з 82,6 % до 42,6 % (у 1,9 рази), частоти диспареунії з 36,3 % до 15,6 % (у 2,3 рази), дисхезії з 48,3 % до 6,3 % (у 7,7 рази), циклічного болю з 48,4 % до 25,1 % (у 1,9 рази) та нециклічного болю з 51,6 % до 37,1 % (у 1,4 рази), досягнення повної редукції болю у 36,0 % жінок, зменшення інтенсивності больових відчуттів у 64,0 % пацієток ($p < 0,0001$) порівняно з групою порівняння, що велась в умовах реальної клінічної практики.

Вірогідна різниця показників якості життя за аналізованими параметрами після лікування між основною групою та групою порівняння ($p < 0,00001$) якості життя свідчить, що застосування запропонованих нами диференційованих лікувально-діагностичних заходів є більш ефективним порівняно з веденням пацієток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, запальні захворювання статевих органів, мікробіота піхви, тазова веностазія, тазові спайки, ендометріоз, гормональний баланс, поєднані проліферативні захворювання репродуктивних органів, цитокіни, TNF- α , BDNF, IL-10, дефіцит вітаміну D, якість життя.

SUMMARY

Solomko O.B. A differentiated approach to the treatment of women of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare, Specialty 222 Medicine. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2023.

The dissertation provides a theoretical generalization and offers a new solution to the current scientific task of modern gynecology to reduce the frequency of reproductive function disorders and improve the quality of life of women of reproductive age with chronic pelvic pain through the development and

implementation of differentiated diagnostic and treatment algorithms based on a complex of clinical and paraclinical studies.

To achieve the goal, the following tasks were set: on the basis of a retrospective analysis of medical documentation, to analyze the nature of reproductive function disorders and the peculiarities of the management of patients with chronic pelvic pain (CPP) in the conditions of real clinical practice; to study the clinical manifestations of CPP and the quality of life of women with different etiological variants of the disease; to study the peculiarities of the hormonal balance, the condition of the vaginal microbiota, and the supply of vitamin D in patients with CPP; to investigate the significance of interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in the blood of women of reproductive age with CPP; to substantiate, develop, implement and evaluate the effectiveness of differentiated diagnostic and therapeutic measures to reduce the frequency of reproductive disorders and improve the quality of life of women with chronic pelvic pain associated with gynecological pathology and pelvic congestion syndrome.

The research was carried out in three stages. At the first stage, a retrospective study was conducted with the analysis of medical records of 400 women of reproductive age with pelvic pain syndrome; on the second - a prospective study involving, according to the inclusion criteria, 150 women of reproductive age: 64 patients with genital endometriosis (group A), 42 - with combined benign proliferative diseases of the pelvic organs (group B) and 44 - with pelvic congestion syndrome. The control group consisted of 50 healthy women; on the third – substantiation, implementation and evaluation of the effectiveness of a differentiated diagnostic and treatment algorithm aimed at improving the quality of life of women with CPP, for which 150 women with CPP were divided into two groups - the main one (n=75; management based on the developed diagnostic and treatment algorithm) and a comparison group (n=75; management in the conditions of real clinical practice).

For the main group, the complex of drug therapy according to the determined etiology of CPP included a non-steroidal anti-inflammatory drug during the examination period, correction of hormonal and metabolic disorders, vitamin D deficiency, drugs with antidepressant, anxiolytic and muscle relaxant effects, a drug with anti-inflammatory, anti-adhesion, fibrinolytic effects in the form of rectal suppositories, drugs for restoring the condition of the vaginal microbiota and maintaining the pH of the vagina at a physiological level, phlebotonic/angioprotector for pelvic congestion syndrome, hormone therapy for endometriosis, combined proliferative diseases.

A retrospective study showed a high level of primary and secondary infertility in patients with CPP, the risk of which increases with the duration of CPP (OR = 1.709; 95% CI 1.101-2.653), among patients with CPP who did not give birth, the frequency of miscarriage is 12.0% with an increase in the frequency of pregnancy losses with an increase in the duration of CPP ($p=0.0421$). At the level of implementation of the reproductive function before the development of CPP, on average $63.8\pm 5.1\%$, there is a significant frequency of premature births (Me 29.1); The frequency of ectopic pregnancy and infertility is higher than in the population (Me 21.1), and when pregnancy occurs against the background of CPP, there is a high risk of miscarriage (56.3 %), premature birth (25.0 %).

Features of the management of patients with CPP in the conditions of real clinical practice include conducting a full-fledged interdisciplinary examination of a limited contingent (41.3%) of patients with CPP; high frequency of invasive diagnostic and surgical interventions; a significant level of transnosological (dysfunction of the thyroid gland, obesity, polycystic ovary syndrome) (RR=1.425; 95% CI 1.216-1.670; NNT 3.2) and transsyndromal (diseases of the urinary and digestive systems) comorbid pathology, which, given the pathogenetic connection ligament or anatomical proximity of the affected organs can mask or aggravate the course of CPP (RR=1.435; 95% CI 1.277-1.612; NNT 3.4). Having more than one gynecological disease increases the risk of developing CPP more than 5 times (RR=5.778, 95% CI 2.707-12.331 NNT 1.7).

The clinical picture of patients with CPP has characteristic features depending on the etiology: women with benign combined proliferative diseases mainly have abnormal uterine bleeding (52.4%); primary dysmenorrhea in women with genital endometriosis (35.9%). The relative risk of developing CPP and genital endometriosis in the presence of primary dysmenorrhea is 1.917 (95% CI 1.520-2.417 NNT 2.0). Women with genital endometriosis are characterized by the lowest indicators on all scales of quality of life assessment compared to women with pelvic congestion syndrome and proliferative combined diseases of the pelvic organs: low indicators of the scale of role functioning related to physical health (42.2 ± 4.0 points) are reflected in life activity (44.7 ± 1.8 points), social functioning (49.4 ± 2.8 points), emotional state of patients (51.4 ± 2.8 points) and determine a low assessment by patients of the general state of health (49.6 ± 2.7 points) and psychoemotional state (49.1 ± 2.3 points) against the background of pronounced pain syndrome (44.1 ± 1.5 points) ($p < 0.0001$). A probable decrease in the levels of luteinizing hormone, progesterone against the background of increased concentration of follicle-stimulating hormone and estradiol in the follicular phase of the menstrual cycle in patients with genital endometriosis and proliferative combined diseases of the pelvic organs was revealed, which correlates with clinical manifestations of dyshormonal disorders and is the cause of reproductive losses and infertility in these patients.

CPP provokes the development of stress-induced hyperprolactinemia, which is confirmed by a direct correlation between the depressed psycho-emotional state of patients (according to the SF-36 questionnaire) and an increased level of prolactin (criterion $\chi^2 = 42.188$, $p < 0.05$; Pearson correlation coefficient $C = 0.469$). In the presence of CPP, severe vitamin D deficiency is observed in 29.7% of patients with genital endometriosis and in 28.6% of women with combined proliferative diseases of the pelvic organs, against 6.8% in the group of patients with pelvic venocongestion. The risk of developing dyshormonal and proliferative pathology of the reproductive organs with a severe deficiency of vitamin D is $RR = 6.725$; 95% CI 2.926 -15.452; NNT 1.5, which allows it to be considered as a

transnosological comorbidity to the indicated pathology. Severe vitamin D deficiency correlates with reduced expression of IL-10 and increased expression of TNF- α - criterion $\chi^2=63.343$, $p<0.001$; Pearson correlation coefficient $C=0.512$.

Dysbiotic changes in the vaginal microbiota (bacterial vaginosis, mixed bacterial-candidal dysbiosis) occur in 22.5% of patients with CPP, and in a third of the observations (Me 33.3%) – an intermediate state of the microbiota, which is a risk factor for the development of vaginal dysbiosis.

The level of TNF- α in blood serum of patients with CPP is significantly higher ($p=0.00001$) than in healthy patients. Expression of TNF- α is most pronounced in patients with genital endometriosis. TNF- α levels in patients with combined proliferative diseases of reproductive organs are significantly lower than those with genital endometriosis ($p<0.05$), but significantly higher than in women with pelvic venocongestion and healthy women. Activation of IL-10 expression occurs only in patients with genital endometriosis, both compared to the control group ($p=0.0001$) and with combined proliferative diseases of the reproductive organs ($p=0.0094$) and pelvic congestion syndrome ($p=0.0001$). The existence of a direct correlation between the level of TNF- α and the intensity of pain in patients with genital endometriosis was proven ($r=0.783$, $p<0.05$); with combined proliferative diseases of reproductive organs and pelvic congestion syndrome ($r=0.325$, $p<0.05$). A direct correlation was established between the level of TNF- α and the duration of pelvic pain syndrome - ($r=0.574$, $p<0.05$), Pearson coefficient 0.436 (criterion $\chi^2=19.642$, $p<0.001$). There is a direct correlation between the intensity ($r=0.93$) and duration of pain ($r=0.86$, $p<0.05$) and the level of BDNF in the group of patients with endometriosis, which was not established for patients with proliferative combined reproductive diseases organs and pelvic congestion syndrome. The high prognostic significance of elevated levels of TNF- α and BDNF in the blood serum of women with CPP, with the high prognostic significance of negative results, allows us to consider the possibility of using these indicators to differentiate the etiology of CPP.

There is a scientifically justified need to improve diagnostic and treatment-prophylactic measures to prevent the progression of reproductive disorders and deterioration of the quality of life of women with CPP of various genesis. The obtained results of the study served as a theoretical basis for scientifically based practical recommendations for the management of women with CPP.

A clinical assessment of the effectiveness of a differentiated complex of drug therapy for 6 months in the main group showed a decrease in the frequency of abnormal uterine bleeding from $37.5 \pm 10.5\%$ to $6.3 \pm 3.9\%$ (by 5.9 times), an increase in the frequency of regular menstrual cycle from $62.6 \pm 10.6\%$ to $93.7 \pm 3.9\%$ (1.5 times), reduction in the frequency of secondary dysmenorrhea from 82.6% to 42.6% (1.9 times), the frequency of dyspareunia from 36.3% to 15.6% (2.3 times), dyschezia from 48.3% to 6.3% (7.7 times), cyclic pain from 48.4% to 25.1% (1.9 times) and non-cyclical pain from 51.6% to 37.1% (1.4 times), achieving a complete reduction of pain in 36.0% of women, reducing the intensity of pain sensations in 64.0% of patients ($p < 0, 0001$) compared to the comparison group conducted in the conditions of real clinical practice.

The probable difference in quality of life indicators according to the analyzed parameters after treatment between the main group and the comparison group ($p < 0.00001$) of quality of life indicates that the use of the differentiated treatment and diagnostic measures proposed by us is more effective compared to the management of patients with CPP in the conditions of real clinical practice

Key words: chronic pelvic pain, inflammatory diseases of genital organs, vaginal microbiota, pelvic congestion syndrome, pelvic adhesions, endometriosis, hormonal balance, combined proliferative diseases of reproductive organs, cytokines, TNF-a, BDNF, IL-10, vitamin D deficiency, quality of life.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Шурпяк СО, Соломко ОБ. Хронічний тазовий біль у жінок, етапи і методи діагностики. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;2(42):25-34. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2020.210957> (Здобувачем проведено підбір літератури, аналіз та узагальнення даних, підготовка статті).

2. Шурпяк СО, Соломко ОБ. Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51):71-76. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244386> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

3. Шурпяк СО, Голота ЛІ, Соломко ОБ. Дексібупрофен у практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2021; 1(93):19-24. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2021.231924> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

4. Соломко ОБ, Шурпяк СО. Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 7(62):61-78. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

5. Соломко ОБ, Шурпяк СО. Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 8(63):41-44. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:

6. Соломко ОБ, Шурпяк СО, Пирогова ВІ. Молекулярно-біологічні маркери ендометріозу при синдромі хронічного тазового болю у жінок. Збірник матеріалів всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині. 2020 Бер 5-6; Запоріжжя; с. 45. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка тез до друку).*

7. Соломко ОБ. Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні синдрому хронічного тазового болю у жінок. Збірнику матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Young Science 2. 2020 Лис. 20; Київ; с. 118-119. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка тез до друку).*

ЗМІСТ

Перелік скорочень, умовних позначень, символів, одиниць і термінів.....	17
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1. ХРОНІЧНИЙ ТАЗОВИЙ БІЛЬ І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ.....	25
1.1. Визначення, класифікація та дефініції хронічного тазового болю	26
1.2. Етіологія, патогенез, клініка хронічного тазового болю у жінок..	31
1.3. Роль гормональних і молекулярно-біологічних чинників у формуванні хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку	40
1.4. Якість життя пацієток із хронічним тазовим болем різного генезу.....	45
1.5. Діагностичні і лікувальні технології в менеджменті пацієток репродуктивного віку з хронічним тазовим болем.....	48
Висновки до розділу 1	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	53
2.1. Методологія та дизайн дослідження.....	53
2.2. Методи дослідження.....	61
РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ.....	70
Висновки до розділу 3	83
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК ПРОСПЕКТИВНОЇ КОГОРТИ З ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ....	85
4.1. Клініко-анамнестичні особливості пацієток із хронічним тазовим болем різного генезу	86
4.2. Стан мікробіоти піхви у жінок із хронічним тазовим болем	103
Висновки до розділу 4.....	105
РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ТАЗОВОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ТА	

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ ПРОСПЕКТИВНОЇ КОГОРТИ.....	108
5.1. Характеристики тазового больового синдрому у жінок репродуктивного віку проспективної когорти.....	109
5.2. Оцінка якості життя жінок проспективної когорти з хронічним тазовим болем.....	119
Висновки до розділу 5.....	123
РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ ІМУНО-ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ	126
6.1. Оцінка експресії про- та протизапальних цитокінів у жінок з різною етіологією хронічного тазового болю.....	127
6.2. Особливості гормонального балансу та D-статусу жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем	132
Висновки до розділу 6.....	137
РОЗДІЛ 7 ОБГРУНТУВАННЯ Й ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ УДОСКОНАЛЕНИХ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ РІЗНИХ ЕТІОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТАХ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ ...	140
Висновки до розділу 7.....	154
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	157
ВИСНОВКИ.....	173
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	178
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	182
ДОДАТОК А.....	215
ДОДАТОК Б.....	217
ДОДАТОК В	218

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,
ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ**

АЛК	–	Альфа-ліпоєва кислота
АМК	–	Аномальні маткові кровотечі
А-ТПО	–	Антитіла до тиропероксидази
А-ТГ	–	Антитіла до тиреоглобуліну
БВ	–	Бактеріальний вагіноз
ВАШ	–	Візуальна аналогова шкала
ВІЛ	–	Вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	–	Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ВР	–	Відносний ризик
ВШ	–	Відношення шансів
ДІ	–	Довірчий інтервал
ДРТ	–	Допоміжні репродуктивні технології
ІКВД	–	Індекс кількості вибраних дескрипторів
Е2	–	Естрадіол
ЗЗОМТ	–	Запальні захворювання органів малого тазу
ІМТ	–	Індекс маси тіла
ІПСШ	–	Інфекції, що передаються статевим шляхом
ЛГ	–	Лютеїнізуючий гормон
МКХ	–	Міжнародна класифікація хвороб
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я
МО	–	Міжнародні одиниці
МЦ	–	Менструальний цикл
НПЗП	–	Нестероїдний протизапальний препарат
П	–	Прогестерон
ПДПЗ	–	Поєднані доброякісні проліферативні захворювання
ПЛР	–	Полімеразна ланцюгова реакція
РІБ	–	Ранговий індекс болю

СПКЯ	–	Синдром полікістозних яєчників
СХТБ	–	Синдром хронічного тазового болю
T	–	Вільний тестостерон
ТТГ	–	Тиреотропний гормон
УЗД	–	Ультразвукове дослідження
ФСГ	–	Фолікулостимулюючий гормон
ХТБ	–	Хронічний тазовий біль
ЩЗ	–	Щитоподібна залоза
BDNF	–	Brain-derived neurotrophic factor (Нейротрофічний фактор головного мозку)
IL	–	Інтерлейкін
IASP	–	International Association for the Study of Pain Міжнародна асоціація з вивчення болю
Me	–	Медіана
MPQ	–	McGill Pain Questionnaire Мак-Гіллоуський опитувальник болю
TNF- α	–	Тумор-некротичний фактор- α
25 (OH)D	–	25 гідроксивітамін D

ВСТУП

Актуальність теми. За даними ВООЗ, біль у ділянці тазових органів змушує звертатись до лікаря понад 60% жінок щорічно [192]. Згідно сучасних поглядів, хронічний тазовий біль (ХТБ) визначається як постійний або періодичний біль в ділянці таза, що триває більше шести місяців [140]. ХТБ є багатофакторним захворюванням, при якому біль, як провідний клінічний прояв, на думку багатьох дослідників, є результатом взаємодії психологічних факторів та дисфункції імунної, неврологічної та ендокринної систем [14, 139, 284]. Серед гінекологічних причин ХТБ розглядають ендометріоз, злукову хворобу, запальні захворювання органів малого тазу, проліферативні захворювання тазових органів, тоді як синдром хронічного тазового болю (СХТБ) є діагнозом виключення, оскільки у ряді випадків верифікувати його генез не вдається [74, 117, 120, 131, 136, 148]. Синдром тазового венозного повнокрів'я, який характеризується застоєм у тазовому венозному сплетінні, також розглядається як вагома причина тазового болю [16, 44, 60, 153]. Зазначене має визначати багатопрофільність діагностичних і терапевтичних втручань, оскільки хронічний тазовий біль впливає на фізичне, психологічне та сексуальне здоров'я жінок та їх партнерів [62, 159, 209]. Водночас сучасні дослідження вказують на недостатність доказових методів прогнозування та ранньої діагностики ХТБ [21, 82, 110, 126, 175], залишаються недостатньо вивченими питання визначення ризику розвитку і прогресування ХТБ [93, 119, 151, 206, 223, 244, 262]. Існує необхідність удосконалення діагностично-лікувальних заходів з індивідуалізацією прогнозування, профілактики та лікування хронічного тазового больового синдрому, що визначає актуальність обраного наукового напрямку, мету і завдання нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертаційна робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського

національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення впливу патогенетичних чинників порушень репродуктивної системи на розвиток акушерської та гінекологічної патології, наукове обґрунтування удосконалення методів їх корекції, профілактики і лікування» (№ державної реєстрації 0120U002140, терміни виконання 2020-2024 рр.)

Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження – знизити частоту порушень репродуктивної функції та покращити якість життя жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем шляхом розробки і впровадження диференційованих діагностично-лікувальних алгоритмів на основі комплексу клініко-параклінічних досліджень.

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання дослідження**:

1. На підставі ретроспективного аналізу медичної документації проаналізувати характер порушень репродуктивної функції та особливості менеджменту пацієнток із хронічним тазовим болем в умовах реальної клінічної практики..

2. Вивчити клінічні прояви хронічного тазового болю та якість життя жінок при різних етіологічних варіантах захворювання.

3. Визначити особливості гормонального балансу, стану мікробіоти піхви, забезпеченість вітаміном D пацієнток із хронічним тазовим болем.

4. Дослідити значимість дослідження рівнів інтерлейкіну-10, фактору некрозу пухлин- α та нейротрофічного фактору головного мозку у крові жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем.

5. Обґрунтувати, удосконалити, впровадити й оцінити ефективність диференційованих діагностично-лікувальних заходів для зниження частоти репродуктивних порушень і покращення якості життя жінок при хронічному тазовому болі, пов'язаному з гінекологічною патологією та синдромом тазового повнокрів'я.

Об'єкт дослідження: хронічний тазовий біль у жінок репродуктивного віку.

Предмет дослідження: чинники ризику ХТБ, гормональний баланс, ендометріоз, доброякісні проліферативні захворювання репродуктивних органів, тазова веностазія, мікробіота піхви, IL-10, TNF- α , BDNF, дефіцит вітаміну D, якість життя, діагностика.

Методи дослідження: анкетні, клінічні, ультрасонографічні, апаратні, біохімічні, імуноферментні, імунохемілюмінісцентні, імунохімічні, бактеріоскопічні, молекулярно-біологічні, математико-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Отримані у дисертаційній роботі дані поглиблюють та розширюють сучасні уявлення щодо сучасних особливостей хронічного тазового больового синдрому у жінок із генітальним ендометріозом, проліферативними поєднаними захворюваннями репродуктивних органів, тазовою веностазією. Отримані дисертантом дані представляють нові аспекти патогенезу порушень репродуктивної функції у пацієток із ХТБ, що полягають у дисгормональних і метаболічних порушеннях, активації прозапальних цитокінів, дисбіотичних порушеннях мікробіоти піхви. При проведенні ретроспективного аналізу встановлено, що в реальній клінічній практиці менеджмент пацієток з даною проблемою характеризується непослідовністю та відтермінованістю діагностично-лікувальних заходів, що зумовлює високий ризик подальшого прогресування больового синдрому, безпліддя, гормональних розладів та репродуктивних втрат.

Особливою новизною вирізняються дані щодо рівня експресії як про- і протизапальних цитокінів (TNF- α , IL-10) та BDNF при різних етіопатогенетичних варіантах хронічного тазового болю. Дисбаланс про- і протизапальних цитокінів залежить від тривалості больового синдрому і пов'язаний із тяжким дефіцитом кальцидіолу. Новим є підхід до використання скоригованих даних у дослідженні взаємозв'язку тривалості перебігу хвороби, етіології хронічного тазового болю, дефіциту вітаміну D з дисбалансом про- і протизапальних цитокінів.

Отримані нові дані щодо клініко-анамнестичних особливостей, гормональних й імунних розладів у жінок із хронічним тазовим болем покладені в основу удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів задля відновлення та збереження репродуктивного здоров'я жінок.

Науково обґрунтована необхідність вдосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо попередження прогресування репродуктивних порушень та погіршення якості життя жінок з хронічним тазовим болем різного генезу. Результати дослідження слугують теоретичною основою для науково обґрунтованих практичних рекомендацій щодо ведення жінок з хронічним тазовим болем.

Практичне значення одержаних результатів.

На основі отриманих результатів дослідження запропоновано комплекс диференційованих діагностично-лікувальних заходів для відновлення репродуктивного здоров'я та покращення якості життя жінок із хронічним тазовим болем різного генезу.

Результати дослідження та лікувально-профілактичний алгоритм впроваджено у роботу КНП «1-е територіальне медичне об'єднання м.Львова, «Філія лікарня Святої Анни», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КП «Луцький клінічний пологовий будинок», КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства», КП «Володимирське територіальне медичне об'єднання», КП «Волинська обласна клінічна лікарня», КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади».

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології, сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем спільно з науковим керівником обрано тему, визначено мету та завдання дослідження.

Дисертантом особисто проведений інформаційно-патентний пошук, систематичний пошук джерел за ключовими словами в PubMed, MEDLINE, інших доступних базах, аналіз зарубіжної та вітчизняної наукової літератури з визначеної проблематики. Ретроспективний аналіз медичної документації, клінічне обстеження пацієток, анкетування, забір матеріалу для досліджень виконувались автором особисто. Здобувачем проведено аналіз, узагальнення отриманих результатів, статистичну обробку матеріалу, написано розділи дисертації, сформульовано основні положення та висновки дисертаційної роботи. У друкованих працях, виконаних у співавторстві, здобувачу належали проведення обстеження хворих, опрацювання та аналіз результатів, оформлення статей. На основі отриманих результатів автором спільно з науковим керівником запропоновано комплекс диференційованих діагностично-лікувальних заходів для відновлення репродуктивного здоров'я та покращення якості життя жінок із хронічним тазовим болем.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були представлені та обговорені на науково-практичній конференції Всеукраїнській науково-практичній конференції «Репродуктивні аспекти гінекологічної патології» (Львів, 8 квітня 2020); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Імплементція міжнародних стандартів в гінекології та онкогінекології» (Тернопіль, 13-14 листопада 2020); IV Міжнародному конгресі «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід в безперервному професійному розвитку лікарів» (Київ, 16-18 квітня 2021); фаховій школі «Репродуктивне здоров'я від А До Я» (Львів, 16 червня 2021); міждисциплінарній науково-практичній конференції «Жіноче здоров'я: імплементція сучасних протоколів в клінічну практику» (Тернопіль, 3-4 березня 2022); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (Тернопіль, 18-19 листопада 2022); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивного здоров'я в Україні» (Дніпро, 29-30 червня 2023); розширеному міжкафедральному фаховому семінарі кафедри

акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького (Львів, 6 жовтня 2023).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, із них 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, які індексуються у Scopus, 2 тез у матеріалах і збірниках наукових конгресів і конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 229 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів проведених досліджень, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Перелік використаних джерел містить 285 посилань, з них 79 – кирилицею, 206 – латиницею і займає 32 сторінок. Робота ілюстрована 36 таблицями і 25 рисунками.

РОЗДІЛ I

ХРОНІЧНИЙ ТАЗОВИЙ БІЛЬ І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Специфіка репродуктивного здоров'я жінки зумовлена, насамперед, особливостями реалізації її репродуктивної функції. Саме репродуктивне здоров'я нації, знаходячись у витоків формування демографічного потенціалу, є необхідною передумовою сталого розвитку держави, її економічного та суспільного потенціалу. Згідно з рекомендаціями Міжнародної конференції з питань народонаселення і розвитку (International Conference on Population and Development), яка відбулася в Каїрі у 1994 р., репродуктивне здоров'я визначається як стан повного фізичного, психічного та соціального добробуту, а не лише як відсутність захворювань репродуктивної системи [28]. Водночас дослідження свідчать, що впродовж останніх десятиріч в Україні спостерігається зниження рівня репродуктивного здоров'я населення внаслідок негативного впливу соціально-економічної нестабільності, падіння рівня життя тощо на тлі зменшення чисельності населення [28]. Одним з об'єктивних критеріїв стану репродуктивного здоров'я є гінекологічна захворюваність жінок. В цілому за останні 20 років у жінок України відмічалася негативна тенденція щодо частоти розладів менструацій, запальних захворювань органів малого тазу, онкологічних хвороб репродуктивних органів. Зокрема, у структурі гінекологічних захворювань на частку порушень менструального циклу (МЦ) припадає біля 20%, а близько 18% жінок у подружніх парах страждають на безпліддя, яке є одним з індикаторів стану репродуктивного потенціалу нації [18, 27, 29, 73].

Як один із проявів загального та репродуктивного неблагополуччя сьогодні розглядається тазовий больовий синдром. Проблема хронічного тазового болю (ХТБ) впродовж тривалого часу є предметом багатьох досліджень. ХТБ значно впливає на жінок різного віку, погіршуючи як

загальну якість життя, так і психологічний, функціональний і поведінковий статус [4, 99, 101, 192].

Хронічний тазовий біль є поширеним явищем, який, за екстрапольованими даними, стосується кожної шостої жінки в популяції [84, 284]. До цього часу багато чого залишається неясним щодо етіології ХТБ, однак переважаюча кількість дослідників вважає, що хронічний тазовий біль слід розглядати як симптом із низкою сприяючих факторів, а не як діагноз сам по собі [14, 91, 175, 215, 242]. Попри велику кількість досліджень та публікацій, які стосуються даної проблеми, вона не втрачає своєї актуальності, оскільки до цього часу відсутні загальноприйняті стандартизовані засади діагностики та лікування ХТБ, а його частота не має тенденції до зниження [255].

1.1. Визначення, класифікація та дефініції хронічного тазового болю

Хронічний тазовий біль (ХТБ), згідно з класифікацією хронічних больових синдромів, запропонованої Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP), являє собою патологічний стан, що проявляється постійним або циклічним болем в нижніх відділах живота, та/або спини, та/або в області тазу та попереку протягом не менше 6 місяців [173, 236]. IASP визначає біль як «неприємне відчуття та емоційне переживання, яке пов'язане з реальним або можливим ушкодженням тканин і описується в термінах такого ушкодження». Хронічний тазовий біль, пов'язаний з первинними захворюваннями, Міжнародна асоціація з вивчення болю, визначає як «хронічний тазовий біль, пов'язаний з конкретним захворюванням», хронічний тазовий біль, який характеризується відсутністю чітко визначених первинних захворювань визначається як синдром хронічного тазового болю (СХТБ) [130, 173].

СХТБ, на думку ряду авторів, є наслідком ХТБ з розвитком низки емоційних та поведінкових характеристик, які значною мірою є наслідком

нейробіологічних, фізіологічних, а іноді й анатомічних змін в організмі та центральній нервовій системі [59, 162].

Для верифікації СХТБ та полегшення диференціації тазового больового синдрому були запропоновані наступні критерії:

- біль тривалістю 6 місяців і більше;
- біль, що є непропорційним патології (біль сильніший, ніж можна було очікувати від травми / операції / стану, який первинно його спричинив);
- неповне полегшення внаслідок лікування (звичайні методи лікування не зменшили відчуття болю або дали лише невелике полегшення);
- зменшення фізичної активності (зміни у фізичній активності вдома або на роботі, припинення праці);
- ознаки депресії (наприклад, раннє пробудження, що не викликане болем, зміна маси тіла тощо);
- зміна ставлення до своїх звичних соціальних ролей в якості партнера, службовця тощо, суттєво змінені емоційні ролі в сім'ї;
- ідентифікація хвороби як найважливішої проблеми, з якою стикається сім'я [171, 175].

Для полегшення диференціації було запропоновано підрозділяти больові синдроми відповідно до тих органів і систем, де найбільш виражений біль (наприклад, вульварний больовий синдром), або до захворювань, на тлі яких вони розвинулися (наприклад, больовий синдром, асоційований з ендометріозом) [39].

Інші експерти вважають, що подібна класифікація може вводити в оману, оскільки не завжди орган, де біль відчувається найсильніше, є її джерелом. Водночас думка, що СХТБ є самостійним, не залежним від будь-якої соматичної, вісцеральної або психоневрологічної патології захворюванням, не виключає ролі органічної патології в ініціації цього процесу [174].

Проте в Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) діагнози хронічного болю не представлені системно. У МКХ-10 біль як симптом,

пов'язаний з жіночими статевими органами та менструальним циклом, виділений в окрему категорію – Клас XIV, N 94 (біль середньої тяжкості, диспареунія; первинна, вторинна та неуточнена дисменорея), а термін «тазовий біль» зустрічається в класі XVIII («Симптоми, ознаки та відхилення від норми, виявлені при клінічних та лабораторних дослідженнях, не класифіковані в інших рубриках») у блоці R10–R19 «Симптоми та ознаки, що відносяться до органів травлення та ділянки живота» (біль в області тазу та промежини; біль, локалізований в інших ділянках нижньої частини живота).

Щодо класифікації хронічного тазового болю відбувалося багато дискусій, які тривають до даного часу [137]. Так, EAU (Європейська асоціація урологів) у 2019 році створила класифікацію, відповідно до наявності чи відсутності відомої причини, локалізації, характеристик больового синдрому та супутніх симптомів [146].

ISSVD (Міжнародне товариство з вивчення вульвовагінальних захворювань) у свою чергу поділяє гінекологічні захворювання, які можуть бути причиною ХТБ, на :

- первинні гінекологічні больові синдроми (відповідно до того, який із зовнішніх статевих органів уражений – первинний вульварний больовий синдром (локалізований та генералізований), первинний больовий синдром присінка піхви, первинний кліторальний больовий синдром тощо);
- больові синдроми з боку внутрішніх органів таза (ендометріоз-асоційований больовий синдром, синдром хронічного первинного тазового болю з циклічними загостреннями, первинна дисменорея тощо).

Королівський коледж акушерів та гінекологів Великобританії (RCOG) також висловив свою позицію, вважаючи, що хронічний тазовий біль часто складається з кількох компонентів, а оцінка повинна бути спрямована на

виявлення сприяючих факторів, а не на встановлення причинного зв'язку окремої патології [226, 230].

Відсутність відповідного кодування ускладнює проведення епідеміологічних досліджень, перешкоджає прийняттю політичних рішень у сфері охорони здоров'я щодо хронічного болю, таких як адекватне фінансування доступу до мультимодального лікування болю.

Робоча група IASP (International Association for the Study of Pain) у співпраці з ВООЗ розробила систему класифікації, яка може бути застосована в широкому діапазоні надання медичної допомоги пацієнтам [255]. У Міжнародну класифікацію хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) (2022 р.) ВООЗ вперше включила хронічний біль (“хронічний біль — біль, який зберігається або повторюється довше трьох місяців”) і розділила кодування на хронічний первинний біль (“хронічний первинний біль є багатофакторним: біологічні, психологічні і соціальні чинники, що сприяють виникненню больового синдрому”) і низку хронічних вторинних больових станів (пов'язаних із раком, післяопераційним, м'язово-скелетним, вісцеральним, невропатичним, головним/орофациальним та іншими).

На відміну від попередніх визначень, робоча група IASP визначає хронічний біль як біль, що зберігається або повторюється більше 3 місяців, при цьому при хронічних больових синдромах біль може бути єдиною або основною скаргою, що потребує спеціального лікування [165, 255].

Саме розробки робочої групи IASP відображені у МКХ-11 ВООЗ, яка набула чинності 11 лютого 2022 р. [165]. У МКХ-11 ВООЗ хронічний біль кодується за рубриками: «MG30 Хронічний біль» («MG30.0 Хронічний первинний біль», «MG30.00 Хронічний первинний вісцеральний біль») «MG30.4Y. Інший уточнений хронічний вісцеральний біль».

Хронічний первинний вісцеральний біль – це хронічний біль, що локалізується в грудній, черевній або тазовій області та пов'язаний із значним емоційним стресом або функціональною недієздатністю. Чітке анатомічне розташування сумісне з типовими паттернами болю, що виникають у

конкретних внутрішніх органах. Робоча група вважає, що хронічний первинний вісцеральний біль є багатофакторним: біологічні, психологічні та соціальні фактори сприяють больовому синдрому. Діагноз хронічного первинного вісцерального болю є валідним незалежно від виявлених біологічних або психологічних факторів та включає випадки, щодо яких неможливо поставити більш конкретний діагноз навіть після повного обстеження [165].

У 6 інших підгрупах біль є вторинним по відношенню до основного захворювання: хронічний біль, пов'язаний з раком, хронічний невропатичний біль, хронічний посттравматичний і післяопераційний біль, хронічний вторинний головний біль і орофациальний біль, хронічний вторинний біль опорно-рухового апарату, а також хронічний вторинний вісцеральний біль, Ці стани підсумовуються як «хронічний вторинний біль», де біль принаймні спочатку можна сприймати як симптом.

У підгрупі «Хронічний вторинний вісцеральний біль» виділено розділ «MG30.4Y. Інший уточнений хронічний вісцеральний біль», що має розширення «GA Хвороби жіночої статеві системи»:

- GA00-0Z Запальні захворювання жіночих статевих шляхів;
- GA10 Ендометриоз;
- GA11 Аденоміоз;
- Незапальні захворювання жіночих статевих шляхів: GA12 диспареунія, GA19 набуті аномалії широкої зв'язки;
- GA34 Тазовий біль у жінок, пов'язаний із статевими органами або менструальним циклом:
 - GA34.0 Біль, пов'язаний з вульвою, піхвою або тазовим дном
 - GA34.1 Слабкість зв'язкового апарату піхви
 - GA34.2 Жіночий тазовий біль
 - GA34.3 Дисменорея
 - GA34.4 Передменструальні розлади
 - GA34.5 Синдром залишкового яєчника

- GA34.6 Біль у жіночих статевих органах
- GA34.Y Інший уточнений тазовий біль у жінок, пов'язаний із статевими органами або менструальним циклом
- GA34.Z Тазовий біль у жінок, пов'язаний із статевими органами або менструальним циклом, неуточнений
- GA6Y Інші уточнені хвороби жіночої статевої системи
- GA6Z Хвороби жіночої статевої системи, неуточнені.

Надзвичайно важливим у МКХ-11 є передбачена можливість кодувати тяжкість або альтернативну оцінку больового синдрому, наявність психосоціальних факторів, період часу та його початок, наприклад «XS7G психосоціальні фактори присутні; XS8B психосоціальні фактори відсутні; Ступінь тяжкості: XS5B немає болю; XS5D легкий біль; XS9Q помірний біль; XS2E тяжкий біль; Альтернативний ступінь тяжкості 1: XS1J дискомфорт відсутній; XS3R Легкий дискомфорт; XS7C Помірний дискомфорт; XS7N Тяжкий дискомфорт; Альтернативний ступінь тяжкості 2: XS71 немає пов'язаних з болем незручностей; XS5R легкі незручності, пов'язані з болем; XS2L помірні незручності, пов'язані з болем; XS2U тяжкі незручності пов'язані з болем; Період часу та початок: XT5G нападами; XT6Z постійний; XT5T постійний з тимчасовими нападами».

На думку розробників, впровадження зазначених кодів у медичну практику призведе до покращення класифікації больових синдромів та діагностичного кодування, що тим самим буде сприяти визнанню хронічного болю як самостійного стану здоров'я [165, 255].

1.2. Етіологія, патогенез, клініка хронічного тазового болю у жінок

ХТБ – одне з найпоширеніших захворювань в урології та гінекології, багатофакторний розлад, при якому біль виникає в сечостатевій, шлунково-кишковій, кістково-м'язовій системах, що локалізуються в ділянці малого

таза. Симптоми ХТБ є результатом взаємодії між психологічними факторами та дисфункцією імунної, неврологічної та ендокринної систем, тому мультидисциплінарний підхід до даної проблеми є надзвичайно важливим і вимагає відповіді на ряд невирішених питань [52].

Поширеність ХТБ, за даними різних досліджень, становить від 4 до 16% жінок у популяції, однак, як зазначають дослідники, близько 50% випадків не діагностовані, оскільки лише третина жінок з ХТБ звертаються по медичну допомогу [90, 171, 278].

За статистичними даними, понад 80% жінок із симптомами ХТБ страждають довше 1 року, третина хворих – більше 5 років перед першим візитом до лікаря [71], а витрати на лікування ХТБ оцінюються приблизно у 880 мільйонів доларів США щорічно. Діагноз СХТБ може бути помилковим і спростувати його в подальшому досить складно через відсутність чітких діагностичних критеріїв. Тому важливою є саме диференційна діагностика між гінекологічними захворюваннями та іншими причинами болю в ділянці малого тазу [87].

За даними різних авторів, ХТБ діагностують у жінок репродуктивного віку у 12–39% випадків [123]. Тазовий біль супроводжує не лише запальні процеси органів малого таза, які займають близько третини від усіх захворювань, але й генітальний ендометріоз (20–25%), післяопераційний спайковий процес (28,9%) тощо [45, 80]. Серед інших можливих причини розглядають також синдром Алена–Мастерса, варикозне розширення вен малого таза, захворювання сечового міхура та сечовивідних шляхів, тазові гангліоніти та різноманітні дисфункції опорно-рухової системи [169]. Однак ХТБ може спостерігатись у жінок без наявних захворювань генітальної й екстрагенітальної органічної патології, тобто він супроводжує психосоматичні порушення (до 2%). Такий діагноз може бути встановлений у приблизно 60% пацієнок, які тривалий час скаржаться на наявний ХТБ [175]. Переважна більшість порушень є різного ступеня тривожно-

депресивними станами, які свідчать про психосоматичні розлади і є причиною зниження якості життя.

На відміну від гострого тазового болю, ХТБ часто є складним захворюванням із співіснуючим гінекологічним та негінекологічним походженням болю. Розлади травної, урологічної та кістково-м'язової систем зустрічаються так само часто, як і розлади репродуктивної системи у жінок з ХТБ.

У патогенезі ХТБ виділяють три основні етапи [174]:

1. Органний – біль виникає в ділянці органів таза, нижньої частини живота, часто поєднуючись з порушеннями функції статевих і суміжних з ними органів, що значною мірою залежать від розладів кровообігу (гіперемія, застій крові тощо).
2. Надорганний – іррадіація болю у верхні відділи живота з формуванням в одному з паравертебральних гангліїв вторинного вогнища подразнення. Цей біль зазвичай важко пояснити за відсутності очевидного зв'язку з репродуктивними органами, що зумовлює часті діагностичні помилки.
3. Полісистемний – трофічні розлади поширюються на органи поза малим тазом; характерні порушення менструальної, секреторної і статевої функцій, кишкові розлади, зміни обміну речовин. На цій стадії патологічний процес набуває поширеного характеру, біль стає інтенсивнішим, що додатково ускладнює діагностику.

На основі аналізів відкритих джерел, можна виділити найпоширеніші види хронічного тазового болю відповідно до етіології [99, 175, 188, 193]:

1. Гінекологічний.
2. Урологічний (інтерстиціальний цистит тощо).
3. Гастроінтестинальний (синдром подразненого кишечника, дивертикуліт, тощо).
4. М'язово-скелетний (абдомінальний міофасціальний біль, крижово-клубовий біль/дисфункція).

5. Пов'язаний з ураженням периферичних нервів (попереково-крижова радикулопатія, периферичні нейропатії тощо).

6. Сексологічний (диспареунія, тазовий біль із сексуальною дисфункцією).

7. Психологічний (патологічний процес в органах тазу відсутній, проте наявні депресія, тривога, фізичне або емоційне насильство, порушення сну).

Міжнародне товариство з вивчення вульвовагінальних захворювань (ISSVD), Міжнародне товариство з вивчення жіночого сексуального здоров'я (ISSWSH) та Міжнародне товариство тазового болю (IPPS) виділяють наступні ймовірні причини розвитку хронічного тазового болю:

- супутні захворювання та інші больові синдроми (наприклад, синдром подразненого сечового міхура, фіброміалгія, синдром подразненого кишечника тощо);
- генетична схильність;
- гормональні фактори;
- запалення;
- розлади опорно-рухового апарату (наприклад, гіперактивність тазових м'язів, міофасціальний чи біомеханічний фактори);
- неврологічні механізми: центральні та периферичні;
- психосоціальні фактори (міжособистісні стосунки, пристосування, сексуальна функція);
- структурні дефекти (пролапс тазових органів, вади розвитку сечостатевої системи) [100].

Водночас АСОГ (2020) представляє свою класифікацію ХТБ [127]:

Вісцеральний біль:

1. Гінекологічний біль:

- Аденоміоз
- Хронічні запальні захворювання органів малого таза
- Хронічний ендометрит
- Ендометріоз
- Лейоміома

- Синдром залишків яєчників
- Тазові спайки
- Вестибуліт
- Вульводинія

2. *Гастроінтестинальний біль:*

- Целіакія
- Колоректальний рак і лікування раку
- Дивертикульоз ободової кишки
- Запальні захворювання кишечника
- Синдром подразненої товстої кишки
- Хронічна тріщина відхідника
- Хронічний геморой

3. *Біль урологічного походження:*

- Пухлини сечового міхура
- Хронічна інфекція сечовивідних шляхів
- Інтерстиціальний цистит
- Хронічний цистит та уретрит
- Стриктуря уретри
- Міхурово-сечовідний рефлекс
- Дивертикул уретри / сечового міхура
- Уретероцеле

М'язово-зв'язкові, кісткові та неврологічні причини болю:

1. Фіброміалгія
2. Міофасціальні синдроми: кокцидинія, синдром м'яза-підіймача ануса (m.levator ani). постуральний синдром, синдроми черевної стінки (м'язова травма або наявність тригерних точок)
3. Неврологічні причини болю: абдомінальна епілепсія; абдомінальна мігрень, невралгія, невропатичний біль

Психосоціальні причини болю:

- Насильство (фізичне, емоційне, сексуальне)

- Депресивні та тривожні розлади (великий депресивний розлад, стійкий депресивний розлад (дистимія), спричинений прийомом речовин або ліків депресивний розлад; тривожні розлади (генералізований тривожний розлад, панічний розлад, соціальний)

Соматичні розлади: розлад із соматичними симптомами (SSD); розлад, пов'язаний із вживанням психоактивних речовин (SUD) (зловживання психоактивними речовинами, залежність від психоактивних речовин).

На сьогодні найбільш поширеними є три теорії походження ХТБ: ноцицептивна, нейропатична і теорія запалення.

Ноцицептивний біль, викликаний шкідливим подразником, викликає пошкодження тканин. Запальний біль є наслідком запального процесу, тоді як нейропатичний біль з'являється через дисфункцію центральної або периферичної нервової системи. Ноцицептивний біль, за якого фізичний стимул перетворюється на біохімічний сигнал, що передається по нервових волокнах, головним чином по нервових волокнах типу С. Біль може бути двох основних типів – соматичний і вісцеральний. Вісцеральний біль переважно дифузний, тупий або ниючий. Ноцицептивний вісцеральний біль може бути спричинений розтягненням органа, спазмами, крововиливом, запаленням, тракцією брижі та новоутворенням. Ряд досліджень свідчать, що ендометріоз може викликати ноцицептивний вісцеральний біль [115].

Запальний біль пов'язаний з явищем перехресної сенсibiliзації: повторний больовий імпульс від певного органа може зумовити помилкове відчуття болю від органа, що може пояснити зв'язок ХТБ із синдромом подразненого кишечника та подразненого сечового міхура [110, 226]. Багато медіаторів запалення пов'язані з хронічним тазовим болем, серед них на увагу заслуговує фактор некрозу пухлин (TNF- α), цитокін, що виробляється клітинами, залученими в процес запалення (нейтрофіли, лімфоцити, природні клітини-кілери). Ряд дослідників вважають, що TNF- α залучений у розвиток ендометріозу [134, 179], оскільки концентрація TNF- α вища у перитонеальній рідині жінок з ендометріозом, ніж у контрольній групі. TNF- α може сприяти

збільшенню продукції простагландинів E2 і F2 α у пацієток з ХТБ [156, 180, 272]. Простагландини беруть участь у запальному процесі прямо або опосередковано, стимулюючи вивільнення інших медіаторів запалення, таких як гістамін, серотонін, фактори росту нервів тощо. Циклооксигеназа 2 (ЦОГ2) присутня у багатьох запальних клітинах, а деякі дослідження показали, що рівень ЦОГ2 вищий у тканинах пацієток з ендометріозом, порівняно з нормальним ендометрієм, при цьому естрогени підвищує активність ЦОГ2 [104]. Прозапальні інтерлейкіни (ІЛ 6, ІЛ 8 тощо) діють як медіатор запалення та можуть відігравати роль у розвитку фіброзу та спайок, виступати індуктором запальних реакцій, відігравати роль у хронізації болю [46].

Нейропатичний біль може бути викликаний ураженням центральної або периферичної нервової системи. Центральна сенсibiliзація описує дисфункцію центральної нервової системи, яка змушує її продовжувати отримувати сигнали болю навіть після видалення тригерного ураження. Точний механізм нейропатичного болю ще недостатньо вивчений [273]. Центральна сенсibiliзація пов'язується з тяжкою дисменореєю, дисхезією, диспареунією та хронічним тазовим болем, а також специфічними особливостями цих типів тазового болю.

При різних гінекологічних захворюваннях існує два основних патогенетичних механізми ХТБ:

- 1) порушення регіонарної, внутрішньоорганної гемодинаміки і тканинного газообміну з утворенням надлишку нефізіологічних метаболітів,
- 2) запальні, дистрофічні і функціональні зміни периферичної нервової системи і вегетативних симпатичних гангліїв [134, 204].

Однією з патологій, що пов'язуються з розвитком ХТБ, є тазова венoкoнгeстiя або синдром тазового венозного повнокрив'я [44]. Вважається, що захворювання судин нижніх кінцівок є розплатою людства за прямоходіння, однак це одна з хвороб цивілізації, яка пов'язана з малорухливим способом життя. Проблема венозної (варикозної) хвороби

була актуальною ще з древніх часів, причина захворювання є порушення роботи клапанів всередині вен, завдання яких перешкоджати зворотному току крові. Порушення цієї функції клапанів і призводить до застою крові у венах та їх розширенню. Розширення вен ніг часто є попередником варикозу вен різних органів — малого тазу, шлунково-кишкового тракту тощо.

Варикозна хвороба є однією з найпоширеніших і вона неухильно молодшає. На різних стадіях вона виявляється майже у 30% жінок і 20% чоловіків [36, 43]. До факторів ризику розвитку варикозної хвороби належать спадковість; надмірна вага (при зростанні індексу маси тіла до 27 кг/м^2 ризик розвитку захворювання зростає до 33%); вагітність; спосіб життя та роботи: малорухливість, тривале перебування у стоячому чи сидячому положенні, підіймання вантажів тощо; носіння тісної білизни, шкарпеток, гольфів та панчіх з тугою резинкою; неправильне харчування; прийом деяких медичних препаратів; вікові зміни. Підступністю захворювання є те, що її перші симптоми часто не привертають уваги [178]. Варикозне розширення вен органів репродуктивної системи – це патологія, що спостерігається переважно у жінок репродуктивного віку [16]. На даний час для визначення поняття варикозної хвороби вен малого тазу у вітчизняній та іноземній літературах використовують ряд різноманітних, однак за змістом однозначних термінів: тазовий варикоз, тазова варикозна недостатність, тазова венозна патологія, варикозна хвороба вен малого тазу, варикозне розширення вен малого тазу, синдром венозного повнокрів'я малого тазу, тазова веноконгестія [44, 172]. Незважаючи на інтенсивні дослідження з даної тематики, єдиного погляду щодо диференційного підходу до діагностики та лікування даної патології не досі не має [16, 93].

Існує прямий зв'язок між порушенням венозного відтоку від органів малого тазу та гінекологічними, урологічними захворюваннями, іншими нозологічними чинниками як генітальної, так і екстрагенітальної сфери [43]. На сьогодні відомо, що основним проявом варикозу органів малого тазу є ХТБ, який, у свою чергу, супроводжує також більшість гінекологічних

процесів [196]. Утруднює верифікацію діагнозу різноманітність клінічних проявів синдрому тазового венозного повнокров'я, що можуть «маскуватися» під запалення органів малого таза, заочеревинного простору, захворювання суглобів, хребта, неврологічні проблеми тощо [36]. Тому при менеджменті пацієнток із ХТБ слід вважати на той факт, що порушення гемодинаміки органів малого таза, з одного боку, може посилювати перебіг больового синдрому, а з іншого проявляти хибну симптоматичну картину [36, 113]. Окрім того, гормональна терапія, яка широко застосовується при лікуванні та реабілітації гінекологічної патології, посилює венозний стаз. Тому при діагностиці захворювань жіночої репродуктивної системи необхідно оцінювати і зважати на стан гемодинаміки органів малого таза [43].

Синдром тазового венозного повнокров'я це патологія, що викликає в жінок і фізичний, і психологічний дискомфорт, призводить до втрати працездатності, порушення репродуктивної функції, тромбозу вен і, як наслідок, можливої тромбоемболії. Неспецифічність проявів і нечіткі діагностичні критерії становлять причини невідповідності лікування, що призначають лікарі різних спеціальностей: неврологи, психіатри, урологи, гінекологи. Майже 20 % гінекологічних консультацій пов'язані з хронічним тазовим болем, але тільки 40 % із цих пацієнток отримують направлення до спеціаліста [44]. Синдром тазового венозного повнокров'я – невидима для клініцистів патологія через відсутність патогномонічних симптомів і мануальних критеріїв захворювання, але має суттєві наслідки. Тазове венозне повнокров'я може проявлятися такими симптомами, як дизурія, часті позиви до сечовипускання, варикозне розширення вен промежини та нижніх кінцівок, вульварні виділення та нейропатія [44, 178, 185]. Один із симптомів цієї патології – диспареунія (біль під час статевого акту), який, як правило, зберігається до декількох днів. Одним із найчастіших і характерних проявів тазового венозного повнокров'я є атиповий варикоз із локалізацією у промежині, над лоном, у ділянці зовнішніх статевих органів, у пахових ділянках, на задній поверхні стегна, сідницях. Цю ознаку можна вважати

патогномонічною, оскільки вона дає змогу припустити наявність тазового венозного повнокров'я [44, 113, 196]. У хворих також спостерігають стійке порушення психічного статусу через неповноцінне статеве життя та постійний біль, що проявляється дратівливістю, порушенням працездатності та тривожністю [36, 93]. Досі немає загальновизнаних чітких проявів і патогномонічних симптомів, що притаманні тазовому венозному повнокров'ю, тому ця патологія залишається складною для діагностики, особливо враховуючи, що синдром тазового болю має багато різних причин, схожих за клінічною картиною [93].

1.3. Роль гормональних і молекулярно-біологічних чинників у формуванні хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку

Роль імунологічних механізмів у розвитку больових синдромів доведена багатьма дослідниками [179]. На особливу увагу заслуговує участь цитокінів, медіаторів міжклітинної взаємодії в регуляції больової чутливості у пацієток з синдромом хронічного тазового болю [276]. Фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП- α або TNF- α) є прозапальним цитокіном, який відіграє істотну роль у процесі розвитку болю. Він переважно продукується активованими макрофагами, меншою мірою його синтезують інші типи клітин. Є докази, що TNF- α сприяє як прикріпленню стромальних клітин до мезотелію, так і стимулює проліферацію ендометріозних стромальних клітин. У жінок з ХТБ та ендометріозом спостерігаються вищі концентрації TNF- α в перитонеальній рідині, ніж у здорових пацієток, а високі концентрації TNF- α в перитонеальній рідині корелюють зі стадією ендометріозу. Сироватковий рівень TNF- α також значно підвищується у пацієнтів з ендометріозом, особливо на ранніх стадіях захворювання. Також TNF- α є важливим цитокіном, пов'язаним з біологією лейоміоми, пов'язаними з нею симптомами та скаргами. Було доведено, що його концентрація підвищена у жінок з клінічно симптоматичними лейоміомами і дані свідчать про

наявність «запально-подібного» стану у жінок з міомами, де TNF- α є потужним індуктором запалення [156, 180, 272].

BDNF (brain-derived neurotrophic factor) (нейротрофічний фактор мозку) належить до нейротрофінів, секретованих факторів росту, які беруть участь у розвитку, зростанні та функціонуванні як центральних, так і периферичних нейронів. BDNF здатний стимулювати виживання, диференціацію та пластичність нейронних клітин [227, 251]. Згідно з теорією нейроангіогенезу, BDNF, який є трофічним як для нервів, так і для капілярів, бере участь у шляхах болю не лише на центральному рівні, відіграючи ключову роль у центральній сенсibiliзації при багатьох формах гіпералгезії, але також і на периферії після пошкодження нерва, модулюючи сенсорну нейротрансмісію в ноцицептивному шляху, тому відіграє важливу роль у ноцицептивному та нейропатичному болю.

Механізм нейрогенезу при ендометріозі залучає нейротрофіни, такі як BDNF. За даними останніх досліджень виявлено підвищення концентрації BDNF у сироватці та плазмі крові у жінок з ендометріозом асоційованим з тазовим болем і безпліддям порівняно з контрольними групами. Рівень BDNF у крові пацієнтів з ендометріозом позитивно корелює з клінічною стадією ендометріозу, важкістю ХТБ та ступенем дисменореї. Рівні BDNF у плазмі позитивно корелюють із показниками рівня тяжкості болю, окрім цього, виявлено зниження рівня BDNF після хірургічного та консервативного лікування ендометріозу [143, 155, 195, 267, 282].

Дані сучасної літератури свідчать про те, що нейроендокринна система першою реагує на екзо- і ендогенні впливи, вона ж і забезпечує регуляцію репродуктивної функції, що пояснює високу ступінь залежності репродуктивної системи від психічних чинників. Рівні статевих гормонів, в свою чергу, певною мірою визначають стан психіки і поведінки жінки [50]. Однак не лише вид статевих гормонів, але й їх рівень і співвідношення відіграють важливу роль в індивідуальному сприйнятті болю конкретною жінкою [30].

Низкою дослідників визначено, що зниження прогестерону стимулює підвищення рівня PGE2 і PGF-2 α , сприяючи накопиченню біологічно активних речовин та подразненню нервових закінчень, викликаючи спазм судин матки, локальну ішемію, гіпоксію і посилення її скорочувальної діяльності [17]. З іншого боку перенесені запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) також супроводжуються певними змінами яєчникових структур та зниженням активності ферментів стероїдогенезу в корковому шарі яєчників. При цьому порушується секреція яєчниками стероїдних гормонів, а також біосинтез простагландинів, яким надають провідне значення у виникненні овуляції, що за механізмом зворотного зв'язку призводить до порушення гіпоталамо-гіпофізарної активності [19]. Розлади секреції гонадотропінів порушують синхронізацію піків ФСГ та ЛГ, що зумовлює хронічну ановуляцію та подальші, пов'язані з нею гормональні розлади [47].

Дані різних дослідників вказують, що найбільш значущими клінічними наслідками ХТБ є стрес-індукована гіперпролактинемія, ановуляція, недостатність лютеїнової фази, а також існуючий зв'язок прогестерону з нейропластичністю мозкових структур, що активно впливає на процеси адаптації, забезпечуючи стресостійкість [30]. Вважається, що в основі генерації тазового болю лежить тісний контакт між периферійними чинниками болю, центральною нервовою системою і ендокринно-гуморальними порушеннями [51]. Стрес, тривога, депресія сприяють зниженню больового порогу і зумовлюють хронізацію тазового болю та порушення специфічних функцій жіночого організму [50].

Гіперплазія ендометрія, аденоміоз, лейоміома матки, які є найбільш частою доброякісною патологією у жінок різних вікових груп, як поєднані прояви проліферативних процесів репродуктивних органів також розглядаються як ймовірна причини тазового больового синдрому [11, 26, 33, 79]. У структурі гінекологічної патології вони складають від 10 до 50% і захворюваність неухильно зростає [47]. Серед жінок репродуктивного віку

поєднані проліферативні захворювання тазових органів зустрічаються у 30–40%, зумовлюють різні прояви порушень репродуктивного здоров'я, при цьому репродуктивна функція реалізується лише в 27% випадків [14]. На думку більшості дослідників, до виникнення патологічної проліферативної трансформації репродуктивних органів найчастіше призводять гормональні порушення, які зачіпають всі ланки нейрогуморальної регуляції організму жінки, дисбіотичні процеси піхви, дефіцит вітамінів і мікронутрієнтів, серед яких на велику увагу заслуговує дефіцит вітаміну D [3, 45, 79, 95].

Недостатність вітаміну D, що, за даними ВООЗ, носить характер пандемії, вважають однією з проблем охорони здоров'я в усьому світі [6, 67]. Особливо схильні до дефіциту вітаміну D люди, які проживають північніше 35-ї паралелі, що обумовлено недостатнім рівнем інсоляції протягом року. В Європі 57–64% населення мають дефіцит вітаміну D – його рівень у крові нижчий за 20 нг/мл [6, 70]. Проблема дефіциту вітаміну D актуальна й для України. Нормальний рівень вітаміну D в плазмі крові зареєстровано лише в 4,6%, недостатність (21–30 нг/мл) – у 13,6%, дефіцит (< 20 нг/мл) – у 81,8% українців. Лише в 6,1% жінок різного віку відзначають нормальний рівень вітаміну D [6, 67]. Дефіцит вітаміну D визначається як рівень його проміжного метаболіту 25(OH)D в крові менше за 20 нг/мл (50 нмоль/л). Цієї думки дотримуються експерти Ендокринологічного товариства (Endocrine Society) [6, 70]. Згідно з рекомендаціями Канадського товариства експертів з вивчення вітаміну D (The Vitamin D Society), оптимальним рівнем 25(OH)D у крові слід вважати 40–60 нг/мл (100–150 нмоль/л) [6, 55, 56].

Останнім часом уявлення про вітамін D переглянуті та розширені, оскільки встановлено наявність в клітинах різних органів та тканин специфічних рецепторів (Vitamin D Receptors, або VDR), що дозволяє класифікувати вітамін D як D-гормон, необхідний для забезпечення широкого спектра фізіологічних процесів у всіх органах людини [6, 70]. D-гормон впливає на репродуктивні органи як шляхом зв'язування з рецепторами (в жінок VDR виявлені в яєчниках, плаценті, ендометрії,

децидуальній оболонці, у гіпофізі та фаллопієвих трубах), так і опосередковано, через стимуляцію синтезу стероїдних гормонів (естрогенів, прогестерону, тестостерону), які необхідні для дозрівання фолікулів та ендометрія [6, 55, 67].

Біологічна активність вітаміну D надзвичайно важлива для жіночої репродуктивної системи, оскільки він впливає на стероїдогенез естрадіолу та прогестерону, синтез антимюллерового гормону, знижує гіперандрогенію та гіперпроліферацію тканин репродуктивних органів [6, 55, 70, 128].

На даний час існують переконливі докази, які пов'язують дефіцит вітаміну D з виникненням і розвитком низки гінекологічних захворювань. Згідно з результатами популяційних досліджень серед дівчаток, починаючи з 5–7-річного віку, дефіцит вітаміну D призводить до затримки та порушення синхронності пубертатного розвитку. У старшому віці дефіцит вітаміну D порушує функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи, регуляцію вироблення гормонів яєчниками, та, як наслідок, сприяє розвитку цілого спектру порушень МЦ. Низький рівень вітаміну D асоційований з підвищеним ризиком розвитку ендометріозу [6, 92, 203, 232, 279]. Згідно з сучасними уявленнями про патогенез ендометріозу, це захворювання відповідає всім критеріям аутоімунної патології. Слід відзначити доведені протизапальний, антипроліферативний та імуномодулюючий ефекти вітаміну D, оскільки ряд досліджень продемонстрував експресію VDR у T- та B-лімфоцитах, при цьому безпосередньо експресія VDR була виражена тільки в імунологічно функціонально активних проліферуючих клітинах, що дозволяє говорити про антипроліферативну роль вітаміну D [6, 128]. Оскільки вітамін D виявляє сильну модулюючу дію, то його дефіцит може викликати системну запальну відповідь, яка є основним фактором розвитку ендометріозу [97, 203, 232, 279]. У відповідності до даних, отриманих під час проведеного в США великого проспективного когортного дослідження здоров'я медсестер Nurses' Health Study II, яке включало 70566 жінок, рівень 25(OH)D у плазмі крові показав чітку кореляцію з частотою виникнення ендометріозу. Серед

жінок, в яких рівень 25(OH)D знаходився у верхньому квартилі, було зафіксовано на 24% менше випадків ендометріозу, ніж серед тих, в яких рівень 25(OH)D знаходився в межах нижнього квартиля [6]. Клінічні дослідження з вивчення ефективності застосування вітаміну D у пацієток з первинною дисменореєю, ендометріозом, аденоміозом показали, що терапія вітаміном D статистично достовірно знижує виражений больовий синдром [6, 92, 191, 203].

За даними деяких досліджень, дефіцит вітаміну D пов'язаний також із розвитком лейоміоми матки, оскільки наявність низького рівня 25(OH)D доведено у пацієток із високим ризиком об'ємних утворень матки і безпліддям [26, 33]. Потенційний терапевтичний ефект вітаміну D у цієї групи пацієток реалізувався пригніченням росту міоматозних вузлів, що було підтверджено як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях [70].

Дефіцит вітаміну D, призводячи до дефіциту статевих гормонів, сприяє порушенню співвідношення жирозапасаючих (пролактин, інсулін, кортизол) і жироспалюючих (гормон росту, катехоламіни, статеві гормони, тиреоїдні гормони) факторів [128]. Ожиріння зменшує рівень 25(OH)D в крові через підвищене захоплення жировою тканиною та зниження швидкості гідроксилювання в печінці за рахунок жирового гепатозу, що створює своєрідне «хибне коло патогенезу», що сприяє формуванню інсулінорезистентності та синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) [67]. На даний час низький рівень вітаміну D може розглядатися як незалежний фактор формування та прогресування ожиріння [67, 210].

1.4. Якість життя пацієток із хронічним тазовим болем різного генезу

ХТБ є серйозним тягарем для жінок репродуктивного віку внаслідок тривалого перебігу, затримки діагностики та лікування [198, 264]. Успішне

лікування та позитивний результат можливий у разі врахування усіх факторів, які спричинюють патологічні зміни у жіночому організмі. Вивчення психологічного стану та проведення аналізу якості життя дозволяють покращити лікувальний медикаментозний ефект [38]. Зниження якості життя жінок із ХТБ часто ґрунтується на неможливості визначити специфічну етіологію болю, зумовлює його розгляд як хронічного регіонального або функціонального соматичного больового синдрому. Зазвичай він асоціюється з іншими функціональними соматичними больовими синдромами (синдромом подразненого кишечника, неспецифічним синдромом хронічної втоми) та порушеннями психічного здоров'я (посттравматичним стресовим розладом, депресією) [50]. На сьогодні існує багато досліджень комплексу психофізіологічних характеристик особистості та визначення психоневрологічних станів у жінок у рамках вивчення ХТБ [82, 238, 257]. Аналіз наукових праць, які присвячені вивченню психодинамічних співвідношень запальних процесів органів малого тазу та ХТБ, показує, що низка авторів вирізняють такі типологічні особливості жінки, як тривожність, функціональний стан нервової системи, екстраверсія–інтроверсія, імпульсивність, емоційність. Вони пов'язані з властивостями особистості та можуть бути тими факторами, які визначають специфіку, силу емоційного переживання та впливають на ефективність лікування [38].

Оцінити рівень якості життя у пацієнок з тазовим болем є складним завданням через складну патологію, багатогранну природу скарг та співпадіння різних проявів ХТБ [101, 241]. Оцінка якості життя є важливою для пацієнок із ХТБ і повинна включати фізичні, психосоціальні та емоційні знаряддя з використанням стандартизованих та перевірених інструментів. Наприклад, можна використовувати WHOQOL-BREF – короткий опитувальник ВООЗ для оцінки якості життя або неспецифічний опитувальник загального типу оцінки якості життя 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Цей опитувальник рекомендований для використання

міжнародними консенсусами та стандартами і зараз широко використовується в США, країнах Європи і в нашій державі при проведенні досліджень якості життя [199].

Для вивчення больового синдрому використовуються різні методи: візуальна аналогова шкала (ВАШ) для кількісної оцінки болю; опитувальник Мак-Гілла для її якісного оцінювання. З метою оцінки психоемоційного стану пацієнтки, визначення рівнів тривожності рекомендується використання опитувальника Спілбергера–Ханіна (оцінювання реактивної та особистісної тривожності); шкали депресій Центру епідеміологічних досліджень США; шкали оцінювання депресій Бека тощо [109, 166].

Опитувальник SF-36 для оцінювання якості життя дає можливість проаналізувати 4 компоненти фізичного здоров'я: стан фізичного здоров'я (Physical Functioning – PF), вплив фізичного здоров'я на повсякденну діяльність (Role-Physical Functioning – RP), вплив болю на повсякденну активність (Bodily Pain – BP), загальний стан здоров'я (General Health – GH), та 4 компоненти психічного здоров'я (Mental Health – MH): життєва активність (Vitality – VT), соціальна активність (Social Functioning – SF), обмеження повсякденної активності через емоційні проблеми (Role-Emotional – RE), психічне здоров'я (MH). Показники кожної шкали варіюються від 0 до 100 балів, де 100 балів – це повне здоров'я [199].

Високий рівень тривожності та депресії негативно позначається на якості життя жінок з хронічним тазовим болем [228, 238]. ХТБ безпосередньо впливає на їхнє подружнє, соціальне та професійне життя. У багатьох випадках це пов'язано з негативними когнітивними, поведінковими та соціальними наслідками. У більшості жінок, які страждають на ХТБ, значно погіршуються сфери життя пов'язані із фізичним функціонуванням, сімейним життям, сексуальними стосунками, роботою та суспільним життям [177, 235, 241]. Значна кількість досліджень свідчить, що пацієнтки з ХТБ мають зниження якості життя, зменшення соціальної адаптації зі збільшенням психіатричної захворюваності, а також зміни в статевому житті.

Жінки з ХТБ повідомляють значно більше про уникнення сексуальних відносин, відсутності чутливості тощо [109, 158]. Також пацієнти з ХТБ повідомляють про сексуальні проблеми більше, ніж жінки з будь-яким іншим гінекологічним захворюванням [146, 257]. Сама причина тазового болю не впливає на якість життя або симптоми тривоги. Наприклад, деякі дослідження демонструють, що пацієнтки з ХТБ та ендометріозом або без нього не мають різниці в показниках якості життя та статевого життя [241], проте інші дослідження демонструють, що ендометріоз впливає на якість життя більше, ніж інші форми хронічного тазового болю [112].

1.5. Діагностичні і лікувальні технології в менеджменті жінок із хронічним тазовим болем

Процес оцінки больового синдрому при первинному зверненні пацієнтки повинен займати достатньо часу, щоб жінка могла розповісти свою історію захворювання, що може бути терапевтичним втручанням само по собі. Ведення щоденника болю може бути корисним для відстеження симптомів або діяльності, пов'язаної з болем [154, 230].

Згідно з існуючими на даний момент клінічними керівництвами та рекомендаціями, під час проведення диференціального діагнозу тазового болю у молодих жінок насамперед як основну причину необхідно припускати ендометріоз, поки не доведена інша причина больового синдрому [80, 96, 103, 108]. Водночас диференційний діагноз ХТБ повинен бути спрямований на виявлення не тільки потенційних етіологічних захворювань, а й будь-яких порушень, які можуть сприяти ХТБ [9, 20, 51, 88, 174, 236]. Навіть якщо першочергово не вдається знайти причину болю, слід спробувати емпіричне лікування болю та розробити план лікування у партнерстві з жінкою [53, 66].

17% усіх гістеректомій у США та понад 40% усіх проведених діагностичних лапароскопій відносяться до стану ХТБ [278], водночас у 10%

до 17% гістеректомій, проведених з причини ХТБ, не виявляють очікуваної патології, що свідчить про недоліки наявних діагностично-лікувальних методик щодо ХТБ [91, 250].

Процес формування діагнозу ХТБ починається з даних анамнезу та фізикального огляду [154]. Збір анамнезу має включати встановлення зв'язку болю із менструаціями, сечовипусканням, статевою активністю та актом дефекації, наявність або відсутність лікування, його ефективність; абдомінальні операції або інфекції в анамнезі та виявлення “червоних прапорців”, які включають в себе посткоїтальну кровотечу, невмотивовану втрату ваги, появу новоутворень в ділянці малого таза та гематурію; визначення сили больового синдрому самостійно пацієнткою за допомогою візуальної аналогової шкали оцінки інтенсивності болю; оцінку розладів психічного здоров'я, погіршення якості життя; заповнення стандартизованих анкет, які включають запитання щодо впливу поточного стану пацієнтки на якість життя та щоденну життєдіяльність [151, 160, 252].

Наступним кроком є фізикальний огляд, який має включати ретельний гінекологічний огляд з акцентом на виявлення порушень функцій м'язів тазового дна, огляд та пальпацію м'язів на предмет чутливості, болючості та гіпертонусу, пальпацію попереково-крижового відділу хребта та крижово-клубових суглобів [106].

Трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) є важливою частиною обстеження при підозрі на ХТБ [96], якщо при проведенні УЗД було запідозрена аномалія розвитку органів сечостатевої системи, додатково для уточнення характеру проводиться 3D-УЗД або МРТ [2, 90, 215].

Картування болю може бути надійним діагностичним методом для вибору подальшої тактики лікування, спрямованої на контроль больових відчуттів, що також корисне для встановлення індивідуального профілю болю кожної пацієнтки [24, 160, 174].

Менеджмент пацієнок із ХТБ, має бути зосереджений як на основній патології, так і на психологічному аспекті болю, включаючи лікування

супутнього розладу настрою [82, 108]. Один із підходів, який використовується, це послідовне медикаментозне лікування розладів, які є найбільш імовірними причинами тазового болю [99]. Призначене лікування повинне бути логічним продовженням діагностичних знахідок; якщо один із методів лікування полегшує тазовий біль, то ймовірність того, що діагноз встановлено правильно, зростає [172]. Однак полегшення симптомів не є абсолютним підтвердженням діагнозу, оскільки ефекти лікування часто не є специфічними [174, 202].

Першим кроком у лікуванні пацієток з ХТБ є фармакотерапія, спрямована на контроль болю з використанням препаратів першої лінії – нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), особливо на період діагностичного пошуку [82, 87, 104, 110].

З огляду на роль дефіциту вітаміну D у розвитку ендометріозу та проліферативних процесів репродуктивних органів, слід зупинитись на рекомендаціях щодо саплементації вітаміну D [125]. У відповідності до клінічних протоколів Ендокринологічного товариства (Endocrine Society clinical practice guideline), жінкам репродуктивного віку з метою профілактики потрібно вживати принаймні 1500–2000 МО вітаміну D на добу [56]. Європейська агенція з безпеки продуктів харчування (The European Food Safety Authority, EFSA) рекомендує максимально допустимі дози споживання вітаміну D з метою профілактики. Токсичність вітаміну D є рідкісним явищем, що пов'язаний із випадковим або цілеспрямованим вживанням його надмірно великих кількостей. Згідно з рекомендаціями Ендокринологічного товариства, максимально допустима добова терапевтична доза в жінок репродуктивного віку становить 10 000 МО/добу [56].

У лікуванні пацієток із циклічним тазовим болем успішно використовуються комбіновані гормональні контрацептиви [176], гестагени лікувальний вплив яких пов'язаний не тільки з пригніченням овуляції, але й з поліпшенням гемодинаміки тазових органів [17, 111, 126]. Використовують

інгібітори зворотного захоплення серотоніну, спазмолітики, ангіопротектори, седативні та інші препарати відповідно до клінічних особливостей пацієнтки [17, 57, 64, 72, 81, 170, 201].

Відсутність узгоджених поглядів етіологію і патогенез ХТБ, утруднює вибір коректної тактики ведення цієї категорії хворих. Крім складності та невчасності діагностики, лікування жінок із ХТБ, пов'язаного із гінекологічною патологією і тазовим венозним повнокров'ям, викликає значні труднощі, однак на сьогодні доведеним є факт, що найбільш раціональним підходом до терапії ХТБ є комплексне лікування з впливом на різні патогенетичні ланки больового синдрому [15, 25].

Висновки до розділу 1

Біль у ділянці таза вражає жінок частіше, ніж чоловіків, через генетичні, гормональні, соціокультурні, екологічні та антропологічні чинники [119, 276]. З еволюційної точки зору чоловіки завжди були «воїнами та мисливцями» і, отже, частіше відчували соматичний біль, який якісно та кількісно відрізняється від вісцерального болю. Про вісцеральний біль завжди повідомляли в основному жінки через біль, пов'язаний з менструацією, пологами [158, 219]. З біологічної та патофізіологічної точки зору жінки скаржаться на біль у ділянці таза частіше, ніж чоловіки, через якісні та кількісні відмінності в шляхах модуляції болю; жінки менш чутливі до модуляції болю, а жіночий больовий поріг нижчий, ніж у чоловіків [220].

Скарги на тазовий біль є причиною 1–2% усіх відвідувань медичних закладів жінками [264]. За даними популяційних досліджень, епізоди ХТБ спостерігаються у 15–20% жінок віком від 18 до 50 років [84, 242, 262]. Серед причин відвідування гінекологічних клінік у США 10% припадає на скарги на тривалий або періодичний тазовий біль [265]. Зазвичай жінки з ХТБ звертаються по допомогу лише тоді, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування жінки, не даючи їй вести звичайний спосіб життя. Втрата щоденного нормального

функціонування через тазовий біль спричинює психосоціальні стреси, включаючи відчуття безнадійності, втрату інтересу до сексуальної близькості та відчуття відчаю, депресії тощо [228].

На сьогодні більшість авторів визначають ХТБ як стійкий, тяжкий і виснажливий біль, що триває не менше 6 місяців [162, 173, 242]. Хронічний біль є основним джерелом страждань, він заважає повсякденній діяльності та часто супроводжується дистресом. Біль може виникати циклічно, періодично/ситуаційно чи синхронно, що призводить до значного зниження якості життя. У деяких пацієнтів фізичні зміни/розлади можуть розглядатися як основна причина, в інших хворих біль пов'язаний насамперед з емоційними конфліктами і психосоціальним стресом, іноді обидві умови присутні одночасно [236].

Хронічний тазовий біль впливає на фізичне, психологічне та сексуальне здоров'я жінок та їх партнерів [63, 138, 213]. Сучасні дослідження вказують на недостатність доказових методів прогнозування і ранньої діагностики ХТБ [21, 85, 98], залишаються недостатньо вивченими питання визначення ризику розвитку і рецидиву ХТБ [74, 102, 215, 230, 247]. Існує необхідність удосконалення діагностично-лікувальних заходів з індивідуалізацією прогнозування, профілактики та лікування хронічного тазового больового синдрому, що визначає актуальність обраного наукового напрямку, мету і завдання нашого дослідження.

Матеріали даного розділу висвітлено у наступних наукових працях:

Шурпяк СО, Соломко ОБ. Хронічний тазовий біль у жінок, етапи і методи діагностики. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020; 2(42):25-34. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2020.210957>

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн і методологія дослідження

Робота виконувалась протягом 2019 – 2023 рр. на базі КЗ ЛОР «Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення» та гінекологічних відділень КНП «Львівська лікарня швидкої медичної допомоги» (I і II гінекологічне відділення), які є клінічними базами кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Дослідження здійснювали з дотриманням морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, ІСН GCP та чинників нормативно-правових актів України (протоколи №2 від 17 лютого 2020 р. і №5 від 24 квітня 2023 р. комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького).

Згідно розробленого дизайну дослідження для досягнення мети і вирішення поставлених завдань робота виконувалась у три етапи (рис.2.1).

На **першому етапі** проводилось ретроспективне дослідження, яке передбачало аналіз медичної документації (амбулаторні медичні карти, історії хвороби) 400 пацієнток репродуктивного віку, які звертались на прийом з приводу тазового больового синдрому.

У спеціально розроблену анкету вносили антропометричні дані, вік, ІМТ, місце проживання, дані стосовно гінекологічної патології, тривалості та характеру менструального циклу, супутньої патології, скарг, тривалості захворювання, тривалості й інтенсивності тазового болю, кількості вагітностей та пологів, результатів попередніх обстежень, попереднього лікування та його ефективності. За результатами ретроспективного аналізу

було проаналізовано ведення пацієток з тазовим больовим синдромом в умовах реальної клінічної практики, визначено напрямок і методологію проспективного дослідження, яке реалізовувалось на другому етапі.

Формування досліджуваної когорти пацієток на етапі проспективного дослідження проводилось впродовж 2020 – 2022 рр. На попередньому етапі проводилось консультування й обстеження разом із суміжними спеціалістами (уролог, невролог, травматолог, гастроентеролог, судинний хірург) 788 пацієток, які звертались зі скаргами на хронічний тазовий біль. Серед них на обстеження раніше (від 3 до 7 років) звертались 446 (56,6 %) пацієток, у яких гінекологічна, гастроентерологічна, урологічна, м'язево-скелетна патологія розглядалась як причина ХТБ з призначенням відповідного лікування. У діагностичному пошуку на етапі включення у дослідження всім пацієткам проводили ультразвукове обстеження органів малого тазу в динаміці МЦ, у 27 випадках проведено діагностичну лапароскопію, у 24 випадках – гістероскопію, у 18 – пайпель біопсію ендометрія.

Синдром хронічного тазового болю (СХТБ) за відсутності доведеної очевидної локальної патології, що могла би бути пов'язана з розвитком болю, мав місце у 62 (7,9 %) жінок.

Первинно зі скаргами на хронічний тазовий біль серед цієї групи зверталось 280 (25,4 %) жінок. У проспективне дослідження відповідно до критеріїв включення за наявності інформованої згоди включено 106 жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем, який пов'язаний з конкретною гінекологічною патологією та 44 жінки з тазовим венозним повнокрів'ям. Контрольну групу склали 50 умовно здорових жінок репродуктивного віку.

При встановленні діагнозу користувались визначеннями, що запропоновані Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP – International Association of the Study of Pain): тазовий біль, пов'язаний з

конкретним захворюванням (ХТБ) та за відсутності певних захворювань (синдром ХТБ) [130, 173].

Критеріями включення у дослідження були:

- первинне звернення з приводу хронічного тазового болю (ХТБ);
- вік 19 - 49 років;
- інформована згода на включення в дослідження.

Критеріями виключення були:

- важка екстрагенітальна патологія;
- цукровий діабет;
- гіпертиреоз;
- гіперплазія ендометрію з атипією;
- лейоміома матки 0-2 типу за класифікацією FIGO;
- аномалії розвитку внутрішніх статевих органів;
- гострі запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ);
- активні ПСШ, підтвержені на момент включення у дослідження;
- онкологічні захворювання будь-якої локалізації в анамнезі та на момент обстеження;
- залежність від алкоголю та/або психоактивних речовин;
- психічне захворювання чи недієздатність;
- ВІЛ-інфекція, позитивна RW, туберкульоз;
- непереносимість лікарських засобів, які застосовуються в дослідженні.

Відповідно до критеріїв включення у проспективну когорту залучено 150 жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем, серед яких 64 пацієнтки з генітальним ендометріозом (поверхневий перитонеальний ендометріоз; стадія I-II за класифікацією AFS / ASRM) (група А), 42 пацієнтки з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями (ПДПЗ) органів малого тазу (група В) та 44 жінки з тазовою веностазом (група С). 50 умовно здорових жінок репродуктивного віку склали контрольну групу (рис.2.1).

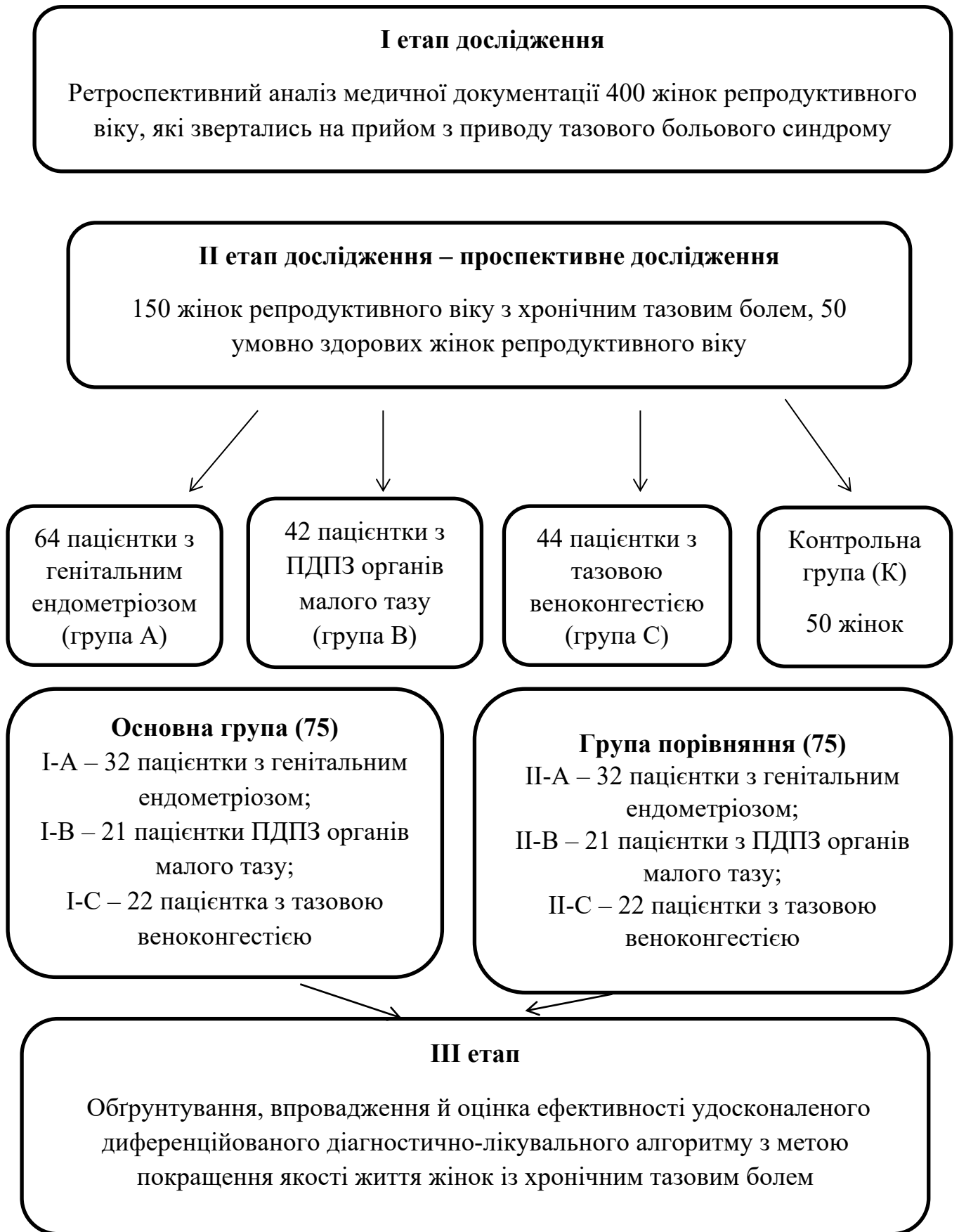


Рис.2.1. Дизайн дослідження

Сліпим методом відповідно обраного типу менеджменту 150 пацієнок із ХТБ були рандомізовані на дві групи – основна (75 пацієнок) і порівняння (75 пацієнок). Ведення пацієнок основної групи проводилось на основні удосконаленого діагностично-лікувального алгоритму, пацієнок групи порівняння – в умовах реальної клінічної практики згідно наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011 р. “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” [58].

Для оцінки ефективності диференційованих лікувальних заходів на третьому етапі відповідно до провідної етіології ХТБ пацієнтки обох груп сліпим методом були розподілені на підгрупи. В основній групі: I-A – 32 пацієнтки з генітальним ендометріозом; I-B – 21 пацієнтка з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями органів малого тазу; I-C – 22 пацієнтки з тазовою веностазом, у групі порівняння: II-A – 32 пацієнтки з генітальним ендометріозом; II-B – 21 пацієнтка з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями органів малого тазу; II-C – 22 пацієнтки з тазовою веностазом (рис 2.1).

На **III етапі** дослідження проводилось обґрунтування, впровадження й оцінка ефективності запропонованого диференційованого діагностично-лікувального алгоритму з метою покращення якості життя жінок із хронічним тазовим болем.

Відповідно до дизайну дослідження діагностичні заходи у жінок основної когорти включали:

- бімануальне гінекологічне дослідження;
- оцінку інтенсивності больового синдрому за шкалою ВАШ;
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу в динаміці менструального циклу (МЦ);
- гістероскопію, магніто-резонансну томографію (МРТ), лапароскопію, пайпель-біопсію ендометрія (за показаннями);

- дослідження рівнів тропних гормонів гіпофізу (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ) і стероїдних гормонів яєчника (естрадіол, прогестерон, вільний тестостерон) у сироватці крові;
- визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові;
- дослідження стану мікробіоти піхви;
- визначення рівня ІЛ-10, TNF- α та BDNF у сироватці крові;
- оцінку якості життя на основі опитувальника загального типу оцінювання якості життя SF-36 (Item Short-Form Health Survey SF-36).

Лікувальні заходи для пацієток основної групи передбачали застосування комплексу медикаментозної терапії відповідно до визначеного провідного ініціатора розвитку хронічного тазового больового синдрому.

Всі пацієтки основної групи отримували:

- нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) – ібупрофен пролонгованої дії 800 мг/добу (впродовж періоду обстеження);
- холекальциферол (таблетована форма) у дозі 20000 МО/тиждень до досягнення рівня 40-50 нг/мл 25(OH)D з подальшою корекцією дози;
- Омега-3 (Omega-3, EPA DHA), 1 капсула містить 950 мг поліненасичених Омега-3 (ейкозопентаєнової кислоти 504 мг, докозогексаєнової кислоти 378 мг) по 1 капсулі впродовж 6 місяців, відповідно рекомендаціям ВООЗ щодо добових норм для дорослих людей. Прийом достатньої кількості незамінних омега-3-поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню неспецифічної запальної реакції. Поліненасичені жирні кислоти є попередниками деяких ферментів, змінюють фізичні властивості клітинних мембран, входячи до складу фосфоліпідів, безпосередньо беруть участь у процесі генної транскрипції та у процесі зв'язування білкових молекул з мембранами клітин. Омега-3-поліненасичені жирні кислоти сприяють нормалізації ліпідного обміну, переважанню судинорозширювального ефекту над судинозвужувальним, підвищенню еластичності мембран клітин крові, зменшення активації тромбоцитів і

хемотаксису, що знижує в'язкість крові і ризик тромбоутворення, та, відповідно, поліпшують мікроциркуляцію в уражених органах;

– препарат на основі альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК) (600 мг) та магнію (241,2 мг) по 1 таблетці/добу. Серед природних антиоксидантних сполук АЛК розглядається як «універсальний антиоксидант» [263]. АЛК ефективно протидіє багатьом шляхам окислювального стресу, що відбуваються саме в ноцицептивних нервових волокнах, тому чинить патогенетичний вплив у разі невропатичного болю при станах з вираженою больовою, запальною та спастичною симптоматикою.

– комплексний рослинний седативний препарат з антидепресивною, анксиолітичною та міорелаксуючою дією, що містить екстракт Ново-Паситу сухого (квітки бузини (*Sambusi flos*), листя та квітки глоду (*Crataegi folium cum flore*), трава звіробою (*Hyperici herba*), трава меліси (*Melissae herba*), трава пасифлори (*Passiflorae herba*), шишки хмелю (*Lupuli flos*), корінь валеріани (*Valerianae radix*) 157,5 мг; гвайфенезину 200 мг по 1 таблетці 3 рази на добу;

– комплексний препарат з протизапальним, протизлуковим, фібринолітичним ефектами у вигляді ректальних супозиторіїв (один супозиторій містить дві активні субстанції – стрептокінази 15000 МО та стрептодорнази 1250 МО) призначався у II фазу МЦ за схемою 1 супозиторій 2 рази на добу ректально протягом перших 4 днів; по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом наступних 4 днів послідовно три МЦ;

– для відновлення стану мікробіоти піхви та підтримки рН піхви на рівні фізіологічного значення (рН <4,5) корекцію стану мікробіоти піхви проводили шляхом призначення біологічно активного пребіотичного комплексу у вигляді вагінального душу один раз на день (перед сном) впродовж 5 днів (містить в складі олігосахариду 0,3 г, біоактивних рослинних екстрактів (екстракт ромашки 0,2 г, екстракт ехінацеї 0,1 г, екстракт кінського каштана 0,012 г), молочної кислоти 2 г, ксиліту 0,075 г, лактози 0,913 г, діоксиду кремнію 0,4 г) та вагінальних капсул (олігосахариду

100 мг, вітаміну С 50 мг, вітаміну Е 20 мг, гіалуронату натрію 5 мг, ксиліту 37,5 мг, лактози 467,5 мг в одній капсулі), по одній капсулі на ніч в піхву впродовж 10 днів у трьох менструальних циклах;

– пацієнтки з тазовою веностазом отримували флеботонік/ангіопротектор, що містить в 1 капсулі 500 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (450 мг діосміну і 50 мг флавоноїдів у вигляді гесперидину) по 1 капсулі 2 рази/ добу курсами по 14 днів у II фазу МЦ впродовж 6 місяців. Препарат чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен і веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їхню резистентність, а також поліпшує лімфатичний дренаж, збільшуючи лімфатичний відтік;

– пацієнтки з ендометріозом, ПДПЗ репродуктивних органів отримували дієногест 2 мг перорально 1 раз на добу впродовж 12 місяців безперервно; та впродовж 6 місяців препарат, який містить комплекс рослинних екстрактів по 1 капсулі/двічі на добу. 1 капсула препарату містить активні інгредієнти: 3,3'-дііндолілметан — 200 мг, екстракт прутняку звичайного (*Vitex agnus-castus* L.) — 100 мг, екстракт зеленого чаю — 82 мг (що містить епігаллокатехін-3-галлат — 45 мг). Активні інгредієнти препарату є біологічно активними рослинними речовинами, які визнані гормоноподібними поліфенолами через їх схожість з ендогенними статевими гормонами, при цьому вони не виявляють естрогенної властивості у різних тканинах. Механізм дії цієї групи флавоноїдів полягає в конкурентній взаємодії з рецепторами естрогенів за наявності надлишку ендогенних естрогенів і, до того ж, вони пригнічують активність ароматази, а екстракт прутняку звичайного виявляє м'яку допамінергічну дію, що сприяє нормалізації рівня пролактину;

– пацієнтки з анемією отримували комплекс, що містить 5 мг нанозаліза, лактобіонову кислоту 2,25 мг, вітамін С 50 мг, фолієву кислоту 120 мкг, екстракт японського абрикоса 8 мг та екстракт чорного перцю (*Bio Perine*) 2,25 мг по 1 капсулі/двічі на добу до досягнення рівня нормального

рівня гемоглобіну ($Hb \geq 120$ г/л). Засіб рекомендований для осіб з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, оскільки не спричиняє побічних ефектів.

– жінки з гіпотиреозом отримували левотироксин за призначенням ендокринолога з утриманням рівня ТТГ у сироватці крові в діапазоні 1,0 – 3,5 мМО/л. Всім пацієнткам рекомендувалась індивідуальна йодна профілактика йодидом калію у дозі 100 мкг/добу.

Точкою ефективності були обрані зниження частоти порушень МЦ, дисменореї, диспареунії, зменшення інтенсивності болю, покращення показників якості життя.

2.2 Методи дослідження

Клініко-лабораторне обстеження та вивчення анамнезу життя пацієнток проводили рутинними методами. При вивченні анамнезу життя пацієнток аналізувався сімейний, соматичний та репродуктивний анамнез, менструальна, статева і репродуктивна функції, перенесені гінекологічні захворювання й оперативні втручання, перебіг, ускладнення та наслідки попередніх вагітностей.

Клінічне обстеження включало загальний огляд, антропометричне дослідження з визначенням ІМТ, клінічне обстеження молочних залоз, бімануальне гінекологічне обстеження з оглядом шийки матки в дзеркалах. Індекс маси тіла (Індекс Кетле) розраховували за формулою: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$ з оцінкою за класифікацію ВООЗ (WHO, 1997): недостатнє живлення – ІМТ менше 18,5 кг/м², норма – ІМТ 18,5-24,9 кг/м², надмірна маса тіла – ІМТ 25,0-29,9 кг/м², ожиріння I ступеня – ІМТ 30,0-34,9 кг/м²; ожиріння II ступеня – ІМТ 35,0-39,9 кг/м², ожиріння III ступеня – ІМТ більше 40,0 кг/м².

Особливу увагу при опитуванні приділяли визначенню характеристик болю: перший епізод, прогресування, з якими ситуаціями чи факторами

(фізичними, психосоціальними, сексуальними) пов'язані, характер болю, локалізація, іррадіація з використанням методу SOCRATES [76] (табл.2.1).

Таблиця 2.1

Опис методу SOCRATES

Акронім	Характеристики болю
S	Site (розташування)
O	Onset (початок)
C	Character (характер)
R	iRadiation (іррадіація)
A	Associations (пов'язаність)
T	Time course (зміни в часі)
E	Exacerbating / relieving factors (фактори погіршення/полегшення)
S	Severity (важкість)

В роботі використовували гендерну шкалу – форму оцінки тазового болю International Pelvic Pain Society у жінок, яка розроблена Міжнародним товариством з тазового болю і складається з двох частин: перша заповнюється пацієнтом, а остання – лікарем [<http://www.pelvicpain.org/Professional/Documents-and-Forms.aspx>]. Форма дозволяє повністю реєструвати інформацію про біль пацієнтки (причини, тривалість болю, бал за візуально-аналоговою шкалою, знеболювальні препарати та карти розподілу болю), минулий та недавній клінічний анамнез пацієнтки (включаючи хірургічний, акушерський, сімейний, медичний, менструальний, кишковий анамнез, звички харчування та здоров'я, сечостатеві симптоми, механізми подолання наслідків, історію сексуального та фізичного насильства), а також можливі попередні оцінки, проведені іншими лікарями. Дана форма також включає коротку форму опитувальника Мак-Гілла по болю та розділ, присвячений конкретному опитувальнику при больовому синдромі варикозно розширених вен тазу. Форма не має

діагностичного значення, але містить дані проведеного медичного та гінекологічного оглядів, складений діагностичний та терапевтичний план.

Стандартне лабораторне обстеження включало загальні аналізи крові і сечі, рівень глюкози крові натще, коагулограму.

Ультразвукове (трансвагінальне) дослідження (УЗД) органів малого тазу проводили допомогою ультразвукової діагностичної системи HDI 5000 SonoCT (Philips Ultrasound, США) за стандартною методикою в режимі реального часу на 5–6 і 18–20 дні МЦ з використанням вагінального датчика (7,5 МГц). Сонографічно ендометрію візуалізували як округлі утворення з рівним контуром, потовщеною стінкою, однорідним дрібнодисперсним вмістом середньої ехогенності (по типу «матового скла»), з поодинокими ділянками васкуляризації по периферії. Наявність гіперехогених лінійних утворень між органами малого тазу та обмежена рухомість (менше 1,0–1,2 см) яєчників по відношенню до тіла матки при ендопальпації вагінальним датчиком трактували як діагностичні критерії імовірного злукового процесу.

Визначали розташування, кількість, ехоструктуру, розміри ендометріюїдних вогнищ, стан і розміри матки, оцінювали структуру міометрію, наявність і характер міоматозних вузлів, при доплерометричному дослідженні оцінювали особливості васкуляризації. Оцінку характеру міоматозних вузлів проводили відповідно клініко-ультразвуковій класифікації та класифікації Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) [11]. У дослідження включались пацієнтки з лейоміомами I типу – наявні один або множинні дрібні інтрамуральні або субсерозні вузли розмірами до 3-4 см у діаметрі за відсутності субмукозних вузлів.

Вивчали структуру М-еха: товщину ендометрія, ехоморфологію, ехогенність, однорідність [193]. Як ознаки тазової веноконгестії розцінювали виявлення варикозно розширених вен, що визначались як анехогенні звивисті структури по ребру матки; «симптому озер» (кольорові плями неправильної форми) у режимі кольорового доплерівського картування вен тазу,

зниження пікової систолічної швидкості в маткових, яєчникових і внутрішніх клубових венах при доплерографії, позитивна проба Вальсальви [2, 36, 44].

Гістероскопія, пайпель-біопсія ендометрію, лапароскопія, колоноскопія, дуплексне сканування судин нижніх кінцівок і тазових вен, МРТ гіпофізу з контрастуванням проводились за показаннями за стандартними методиками.

Оцінка больового синдрому проводилася за допомогою візуально-цифрової шкали (ВАШ) та Мак-Гілловського опитувальника болю (McGill Pain Questionnaire – MPQ) [160, 166, 200].

При використанні ВАШ пацієнтці пропонували відобразити суб'єктивне відчуття болю на горизонтальній смужці, яка градуйована від 0 до 10 см, де 0 – відсутність болю, 10 – максимально сильний біль. Кожен см відповідає аналогічній кількості балів. Інтерпретація ВАШ в числовій оціночній шкалі (Number Rating Scale) 0 – відсутній біль; 1-3 – слабкий біль; 4-6 – середній (помірний) біль; 7-10 – сильний біль. Пацієнтка робить помітку на рівні тієї цифри, яка, на її думку, максимально відображає інтенсивність болю [166].

Для вимірювання сенсорної, емоційної і кількісної складових больового синдрому застосовували больовий опитувальник Мак-Гілла [147, 200]. Опитувальник містить вербальні характеристики сенсорних, афективних і моторно-мотиваційних компонентів болю, що ранжирувані за п'ятьма категоріями інтенсивності. Підрахунок зводиться до визначення двох показників: (1) індексу числа обраних дескрипторів, який є сумою обраних слів, і (2) рангового індексу болю – сума порядкових номерів дескрипторів у субкласах (0-20). Обидва показники можуть бути підраховані для сенсорної та афективної шкал окремо або разом. Евалюативна шкала за своєю суттю представляє вербальну рангову шкалу, у якій обране слово відповідає певному рангу. Розраховували індекс кількості вибраних дескрипторів (ІКВД) – сума обраних слів; ранговий індекс болю (РІБ) – сума порядкових номерів дескрипторів у субкласах; сенсорний ІКВД; афективний (емоційний) ІКВД; оцінку сили болю.

Для оцінки якості життя жінок використовували опитувальник загального типу оцінки якості життя 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) [166, 269]. Опитувальник призначений для дослідження якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, незалежно від захворювання, статевих, вікових особливостей та лікування, складається із 36 питань, із яких 35 використовують для обробки балів по 8 групах параметрів: фізичне функціонування, ролева діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне (ментальне) здоров'я. Показники для кожного параметру варіюються від 0 до 100, причому вищий бал визначає більш високий рівень якості життя, при цьому 100 балів презентує повне здоров'я. Опитувальник дає можливість кількісно оцінити наступні складові якості життя:

- фізична активність, що відображає ступінь обмеження виконання фізичних навантажень (хода, підйом по сходах, підняття важких речей тощо) (Physical Functioning – PF);

- роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (вплив фізичного стану на повсякденну діяльність – роботу, виконання постійних обов'язків) (Role-Physical Functioning – RP),

- біль (Bodily Pain – BP) та його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи домашню роботу та за межами дому;

- загальний стан здоров'я (General Health – GH) – оцінка хворою свого стану здоров'я у поточний момент і перспектив лікування. Чим нижчий бал по цій шкалі, тим нижча оцінка стану здоров'я;

- життєва активність (Vitality – VT) – суб'єктивна оцінка свого життєвого тону (енергія, жвавість тощо) за останні чотири тижні. Низькі бали свідчать про втому пацієнтки, зниження життєвої активності;

- соціальна активність (Social Functioning – SF) – суб'єктивна оцінка рівня своїх відносин з друзями, колегами по роботі, рідними за останні чотири тижні. Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних

контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку із погіршенням фізичного та емоціонального стану;

– ролеве функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional – RE) – суб'єктивна оцінка пацієнткою ступеню обмеження своєї буденної діяльності, обумовленої емоційними проблемами за останні чотири тижні. Дозволяє оцінити, на скільки емоційний стан перешкоджає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (враховуючи більші затрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості тощо);

– психічне здоров'я (Mental Health – МН), характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій.

Усі параметри групуються у два загальні показники: фізичний компонент здоров'я або "фізичний статус" (Physical health – PH) та психологічний компонент здоров'я або психологічний статус (Menta Health – МН, де складовими шкалами фізичного статусу є фізична активність; роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності; біль; загальне здоров'я; а складовими параметрами психологічного компоненту здоров'я є психічне здоров'я; роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності; соціальна активність; життєздатність. Розрахунок балів проводився згідно інструкцій до опитувальника [269].

Дослідження гормонального балансу проводили імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) (аналізатор Cobas 6000, тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія на основі визначення у сироватці крові на 3 – 5 дні МЦ рівня естрадіолу (E2), вільного тестостерону (Т), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (Пл), тиреотропного гормону (ТТГ), на 18 – 20 день МЦ – прогестерону (П). Для виключення автоімунної патології ЩЗ визначали рівень антитіл до тиропероксидази (А-ТПО) та тиреоглобуліну (А-ТГ) у сироватці крові [42].

Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) на аналізаторі Architect i2000 (тест-

системи ABBOT Diagnostics, США). Оцінку D-статусу проводили відповідно до рекомендацій міжнародних експертів: норма – рівень 25(OH)D > 30 нг/мл, нестача або субоптимальний рівень – 20–29,9 нг/мл, помірний дефіцит 10–19,9 нг/мл, важкий дефіцит < 10 нг/мл [56].

Дослідження стану мікробіоти піхви проводили шляхом визначення рН вагінального вмісту, бактеріоскопічним і молекулярно-біологічним методами (полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР). рН-метрію вагінального середовища проводили з використанням індикаторних тест-смужок СІТОЛАВ-рН ООО “Фармаско”. Використовували метод ПЛР в режимі реального часу (детектуючий ампліфікатор Rotor-Gene (Corbet Research, Австралія) з використанням реагентів Seegene (Південна Корея). Дослідження передбачало виявлення ДНК *N. gonorrhoeae*, *Ch. trachomatis*, *M. genitalium*, *Trich. vaginalis* (якісне), *Candida ssp*, з кількісним визначенням титрів *Lactobacillus spp*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* з верифікацією нормоценозу, аеробного та анаеробного дисбіозу. Нормобіоценоз піхви трактували відповідно до інструкцій фірми виробника: загальна бактеріальна маса – 10^6 – 10^8 ; *Lactobacillus* – 10^6 – 10^8 , аеробні й анаеробні умовно-патогенні мікроорганізми в абсолютній кількості менше 10^4 ГЕ/мл (0,1%–1%), *M. genitalium*, *U. parvum*, гриби роду *Candida* відсутні або їх менше 10^4 ГЕ/мл. При перевищенні вказаних показників стан мікробіоти піхви розцінювали як аеробний, анаеробний або змішаний дисбіоз (в поєднанні з дріжджовими грибами роду *Candida*) [8]. Для бактеріоскопічного дослідження матеріал з піхви отримували з заднього та бокового склепіння з фарбуванням за Грамом. При мікроскопічному дослідженні мазка визначали кількість лейкоцитів, епітеліальних клітин, характер мікрофлори (лактобактерії, палички, коки, «ключові клітини», *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida spp.*) у полі зору. Оцінка стану мікробіоти піхви проводилася при включенні у дослідження.

Дослідження прозапальних та протизапальних цитокінів (TNF- α , IL-10) та BDNF у сироватці крові проводили імуноферментним методом (ELISA) з використанням стандартних китів згідно інструкцій виробників: E-3100 (LDN, Labor Diagnostika Nord, Німеччина) для TNF- α ; E-EL-H6154 для IL-10; BDNF Quantikine ELISA (R&D, США) на аналізаторі Labsystems Multiskan Plus. Для встановлення референтних показників було обстежено 30 жінок контрольної групи.

Лабораторні дослідження виконувались в лабораторії “Синево”, сертифікованої згідно з вимогами міжнародних стандартів ISO 9001:2001 та ISO 9001:2000; ліцензія МОЗ України АЕ №282464 від 26.02.2014 р.; свідоцтво про атестацію №004621 від 18.12.2015 р.), сертифікованих клінічних лабораторіях КНП КЛШМД м. Львова та ДУ “Інститут спадкової патології НАМН України”.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 10 та Statistica 10.0 [40, 41]. При аналізі варіаційних рядів перевірялась нормальність розподілу. Параметричні методи застосовували для кількісних ознак з нормальним розподілом. Для оцінки вірогідності різниці отриманих результатів у порівнюваних групах використовували непарний t – критерій (для двох груп з гаусівським розподілом); U-критерій Манна-Уїтні (для двох груп із негаусівським розподілом); критерій χ^2 (ксі-квадрат) при порівнянні часток. Отримані результати представлені у вигляді середніх величин, стандартних відхилень ($M \pm \sigma$) та медіани (Me). Відмінності середніх величин вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95% ($p < 0,05$). Для виявлення та оцінки взаємозв'язків між кількісними показниками проводили кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції Спірмена (ρ). Для виявлення наявності і сили зв'язку розраховували коефіцієнт кореляції r , при абсолютному значенні коефіцієнта кореляції $r = 0,7 - 0,99$ зв'язок оцінювали як сильний; при $0,3 - 0,69$ – як середньої сили; при $0,01 - 0,29$ – як слабкий.

Асоціацію певної ознаки з ризиком розвитку певної патології оцінювали за допомогою розрахунку відношення шансів (OR, odds ratio) (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ – довірчий інтервал) (95% confidence interval, CI), для оцінки відношення частоти наслідків при дії певного чинника до наслідків за відсутності його впливу розраховували відносний ризик (RR, relative risk) (ВР) з 95% довірчим інтервалом (95% confidence interval, CI).

РОЗДІЛ 3

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Ретроспективний аналіз відповідно розробленого дизайну дослідження проводився на першому етапі дослідження з метою отримання медико-соціальної характеристики жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем та оцінки ведення пацієнток за наявності хронічного тазового болю в умовах реальної клінічної практики. Проведено аналіз медичної документації (амбулаторні медичні карти, історії хвороби, виписки з історії хвороби) 400 пацієнток репродуктивного віку, які у 2015-2018 рр. звертались з приводу тазового больового синдрому у КНП КЛШМД м. Львова та КНП ЛОР “Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення”.

Вік пацієнток ретроспективної когорти коливався від 19 до 44 років (рис.3.1).

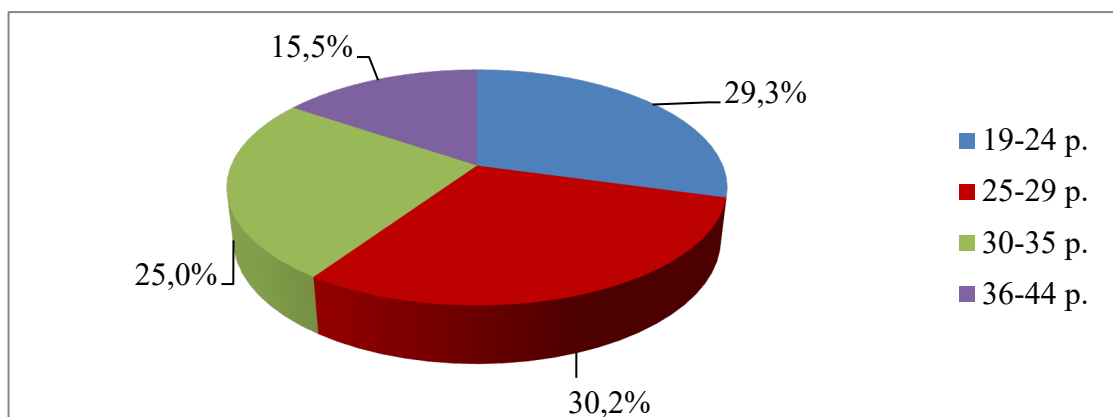


Рис.3.1. Вікова структура репродуктивної когорти (%)

В анкету вносили антропометричні дані, вік, місце проживання, дані стосовно гінекологічної патології, тривалості та характеру менструального циклу, супутньої патології, скарг, тривалості захворювання, тривалості й

інтенсивності тазового болю, кількості вагітностей та пологів, результатів попередніх обстежень, попереднього лікування та його ефективності.

Ретроспективна когорта на основі аналізу зафіксованих у медичній документації скарг пацієнок та історії захворювання була розподілена на групи відповідно тривалості тазового больового синдрому: I група – 167 (41,8 %) жінок з тривалістю ХТБ від 6 місяців до 1 року; II група – 156 (39,0 %) жінок з тривалістю ХТБ від 1 до 3 років включно; III група – 77 (19,2 %) пацієнок з тривалістю ХТБ 4-6 років (таб.3.1).

Таблиця 3.1

Вікова структура пацієнок ретроспективної когорти з різною тривалістю ХТБ (абс., %)

Тривалість ХТБ	Вік (роки)				
	19-24	25-29	30-35	36-44	Середній вік
6 місяців – 1 рік (n = 167)	83 (49,7)	57 (34,1)	18 (10,8)	9 (5,4)	25,4±1,9
Від 1 до 3 років включно (n = 156)	34 (21,8)	51 (32,7)	49 (31,4)	22 (14,1)	29,2±1,8
4-6 років (n=77)	–	13 (16,8)	33 (42,9)	31 (40,3)	33,1±1,6 *
Всього	117 (29,3)	121 (30,2)	100 (25,0)	62 (15,5)	

Примітка: * p=0,0011 достовірність відмінностей між I і III групами

Серед пацієнок з тривалістю ХТБ до 1 року переважали пацієнтки віком до 25 років (49,7 %), тоді як по мірі зростання тривалості захворювання збільшувалась частка пацієнок старших за 30 років (83,2 %) (p<0,0001) (табл.3.1). При тривалості ХТБ більше 4 – 6 років перші прояви больового синдрому у пацієнок ретроспективної когорти могли з'являтися у віці 24 –

26 років, що свідчить про недостатню увагу до аналізу та менеджменту больового синдрому у жінок репродуктивного віку. Серед ретроспективної когорти переважали мешканки міста (Me 62,3 %) ($p < 0,01$). За соціальним складом у сформованих ретроспективних групах рівномірно були представлені робітниці і службовці, студентки закономірно превалювали у I ретроспективній групі. Звертало на себе увагу зростання частки непрацюючих жінок при збільшенні тривалості хронічного тазового болю: з 3,6 % при тривалості ХТБ до 1 року до 37,7 % при тривалості захворювання більше 4-6 років ($p < 0,00001$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Соціальний статус жінок ретроспективної когорти (абс., %)

Соціальний статус	Групи ретроспективної когорти		
	I (n = 167)	II (n = 156)	III (n=77)
Сільські мешканки	69 (41,3)	58 (37,2)	27 (35,1)
Жительки міста	98 (58,7)	98 (62,8)	50 (64,9)
Студентки	83 (41,3)	41 (26,3)	-
Робітниці	39 (23,4)	42 (26,9)	23 (29,9)
Службовці	39 (23,4)	47 (30,1)	25 (32,5)
Не працюють	6 (3,6) $P_{I-II} = 0,0001$ $P_{I-III} = 0,00001$	43 (16,7)	29 (37,7)

Примітка: P_{I-II} вірогідність відмінностей між I і II ретроспективними групами; P_{I-III} вірогідність відмінностей між I і III ретроспективними групами

Незважаючи на обмежену можливість при ретроспективному аналізі медичної документації з'ясувати причини даної ситуації, можна припустити, що ризик відмовитись від роботи за тривалості ХТБ більше 4-6 років зростає у 1,4 рази (ВШ=7,804; 95% ДІ 3,699-16,465).

В I ретроспективній групі перше звернення до гінеколога з приводу хронічного тазового болю при його тривалості більше 6 місяців задокументовано у 152 (91,0 %) жінок, тоді як у II і III ретроспективних групах 159 (68,2 %) пацієнток звертались на прийом до гінеколога з періодичністю 4-5 разів на рік зі скаргами на відсутність ефекту від лікування, що часто супроводжувалось зміною лікуючого лікаря. Така динаміка звернень з приводу ХТБ може свідчити про відсутність повноцінного обстеження для встановлення генезу хронічного тазового болю при першому зверненні, та, відповідно, ефективного лікування.

Як показав аналіз скарг пацієнток, у 221 (55,3 %) випадку скарги на тазовий біль не були провідною причиною звернення за медичною допомогою, а наявність больового тазового синдрому встановлювалась в процесі обстеження. Це дозволяє припустити, що жінки з ХТБ звертаються по допомогу тоді, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування. Недооцінка проблеми призводить до пізньої верифікації діагнозу, неефективності призначеного лікування, на що звертають увагу й інші дослідники тазового болю [10, 20, 82, 139]. Неадекватне або несвоєчасне лікування хворих та пізня верифікація діагнозу пролонгує больовий перебіг і призводить до виникнення ускладнень (безпліддя, невиношування вагітності, маткові кровотечі тощо).

Серед 117 пацієнток 19 – 24 років у 68 (58,1 %) випадках провідною скаргою була дисменорея, порушення менструального циклу в поєднанні з тазовим больовим синдромом – у 33 (28,2 %) пацієнток, а 16 (13,7 %) пацієнток були скеровані урологом у зв'язку з рецидивуючим циститом зі скаргами на болоче, часте сечовипускання, біль унизу живота.

Звертала на себе увагу частота скарг пацієнток різного віку на нециклічний тазовий біль, який вимагає диференціації з болем, що спричинений гінекологічною патологією. У I ретроспективній групі таку скаргу висловлювала 61 (36,5 %) пацієнтка, у II групі – 67 (42,9 %), тоді як у III групі – більше половини жінок (40; 51,9 %).

Серед пацієнок старших за 25 років тазовий біль, дисменорея були основною причиною звернення у 111 (39,2 %) випадках, безпліддя – у 79 (28,2 %) жінок, аномальні маткові кровотечі циклу в поєднанні з тазовим больовим синдромом – у 63 (22,3 %) пацієнок.

Диспареунію відмічали 25 (16,0%) пацієнок віком 25-35 років, а серед 127 пацієнок, старших за 35 років, з тривалістю ХТБ більше 2 років – кожна третя (39; 30,7 %), що свідчить про неефективність лікувальних заходів (рис.3.2).

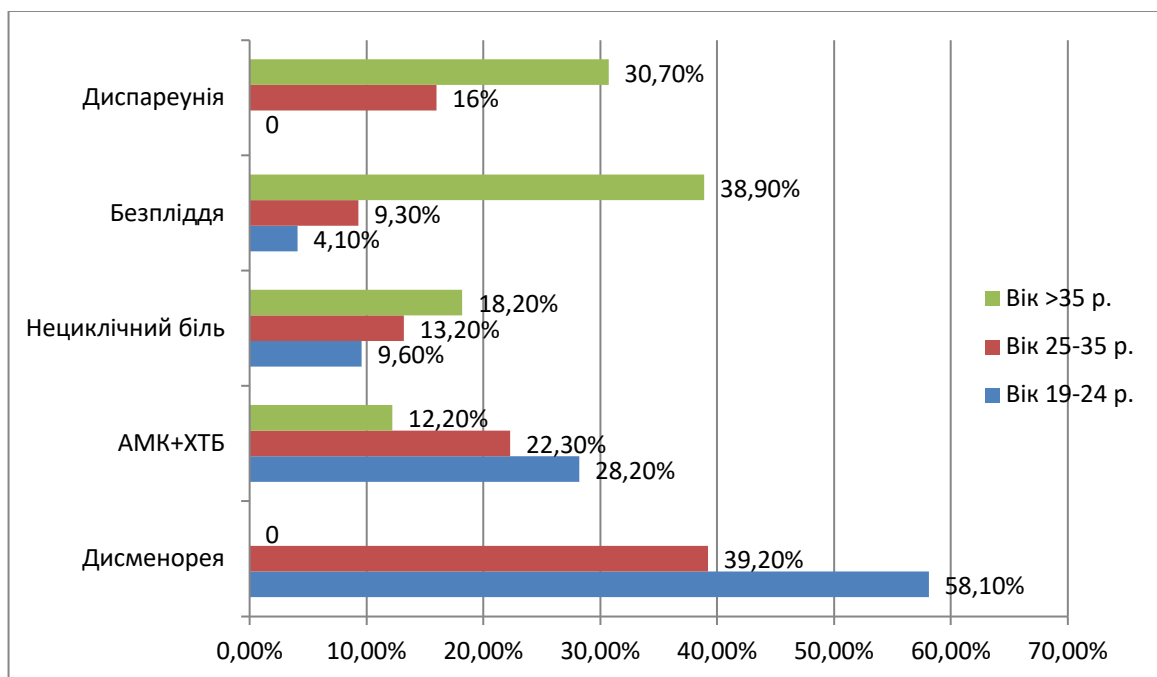


Рис.3.2. Спектр скарг пацієнок ретроспективної когорти при первинному зверненні (%)

На дисхезію скаржились 97 (24,3 %) пацієнок ретроспективної когорти.

Слід також зазначити відсутність в аналізованій медичній документації оцінки больового синдрому за візуально-аналоговими шкалами (ВАШ). Біль описувався як «легкий (145; 36,3%), помірний (175; 43,8 %), сильний (80; 20,0 %)» тощо, не приділялось увага первинній локалізації, іррадіації болю, не визначались чинники, що провокують або полегшують больовий синдром.

При аналізі соматичної та ендокринної патології, що мала місце у пацієнок ретроспективної патології, ми звертали увагу на

трансіндромальну і трансозологічну коморбідну захворюваність, що могла обтяжувати, маскувати або провокувати розвиток хронічного тазового болю [75].

З огляду на анатомічну близькість уражених органів, як трансозологічну коморбідність, яка може бути як причиною тазового больового синдрому, так і погіршувати перебіг основного захворювання, можна розглядати захворювання шлунково-кишкового тракту, в першу чергу синдром подразненого кишечника (Me 19,2 %), захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, хронічний цистит) (Me 5,2 %), що узгоджується зі скаргами на нециклічний тазовий біль (табл.3.3).

Таблиця 3.3

Екстрагенітальна патологія у жінок ретроспективної когорти (абс., %)

Захворювання	Групи ретроспективної когорти		
	I (n = 167)	II (n = 156)	III (n=77)
1	2	3	4
Дифузний зоб I-II ст.	29 (17,4)	25 (16,0)	14 (18,2)
Вузловий зоб	2 (1,2)	5 (3,2)	3 (3,8)
Гіпотиреоз (корекція)	11 (6,6)	9 (5,8)	5 (6,4)
Гіпертиреоз (корекція)	–	1 (0,6)	–
Цукровий діабет	–	–	2 (2,6)
ХОЗЛ	–	3 (1,9)	–
Залізодефіцитна анемія	23 (13,8)	20 (12,8)	10 (12,9)
Хронічний гастрит	16 (9,6)	15 (9,6)	9 (11,6)
Синдром подразненого кишечника	26 (15,6)	31 (19,9)	15 (19,4)
Калькульозний холецистит	6 (3,6)	5 (3,2)	5 (6,4)
Надлишкова маса тіла (25–29,9 кг/м ²)	38 (22,8)	29 (18,6)	15 (19,4)

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4
Ожиріння I ст. (30–34,9 кг/м ²)	11 (6,6)	10 (6,4)	6 (7,8)
Ожиріння II ст. (35–39,9 кг/м ²)	–	5 (3,2)	3 (3,8)
Гіпертонічна хвороба I-II	–	3 (1,9)	2 (2,6)
Хронічний пієлонефрит	7 (4,2)	7 (4,5)	4 (5,2)
Сечокам'яна хвороба	6 (3,6)	7 (4,5)	5 (6,4)
Рецидивуючий цистит	16 (9,6)	11 (7,1)	7 (9,1)
Попереково-крижовий радикуліт	–	3 (1,9)	4 (5,2)
Варикозна хвороба н/кінцівок	17 (10,2)	20 (12,3)	9 (11,6)

Примітка: $p > 0,05$ між показниками сформованих груп

Звертала на себе увагу значна поширеність варикозної хвороби нижніх кінцівок у жінок ретроспективної когорти (Me 12,3 %), що може бути кофактором розвитку синдрому тазового повнокрів'я та ХТБ. Вірогідної різниці у частоті наявних у пацієнток екстрагенітальних захворювань між сформованими групами не встановлено ($p > 0,05$) (табл.3.3).

У пацієнток всіх груп ретроспективної когорти мала місце значна частота патології щитоподібної залози (ЩЗ), оскільки більшість жінок (356; 89,0 %) були постійними мешканками Західного регіону України, географічної зони, яка є ендемічною по патології ЩЗ (табл.3.3).

Слід зазначити, що при обстеженні пацієнток з ХТБ та підозрою на гінекологічну патологію не приділяється належна увага виявленню ожиріння, оскільки тільки у 237 (59,3 %) випадках в медичній документації наявне визначення ІМТ, при цьому надлишкова маса тіла мала місце у 82 (34,6 %) з

237 спостережень, ожиріння I ст. – у 27 (11,4 %), а ожиріння II ст. – у 8 (3,4 %) випадках (табл.3.3). Жирова тканина є важливою ланкою в метаболізмі статевих стероїдів, оскільки в її стромальних елементах відбувається ароматизація андрогенів, а надлишок жирової тканини є додатковим джерелом гіперестрогенії і чинником ризику проліферативних процесів органів репродуктивної системи [69, 75].

У більшості пацієнок ретроспективної когорти мало місце поєднання двох і більше хронічних соматичних захворювань, при цьому у пацієнок III групи з тривалістю ХТБ більше 4-6 років таке поєднання спостерігалось у 1,25 разів частіше ($p < 0,05$) (табл.3.3).

В анамнезі у пацієнок ретроспективної когорти значна частота перенесеної гінекологічної патології, діагностичних й операційних втручань (табл.3.4).

Таблиця 3.4

Гінекологічна захворюваність в анамнезі пацієнок ретроспективної когорти (абс., %)

Захворювання	Групи ретроспективної когорти		
	I (n = 167)	II (n = 156)	III (n=77)
1	2	3	4
ЗЗОМТ	44 (26,3)	39 (23,4)	21 (27,3)
ІПСШ	16 (9,6)	15 (9,6)	7 (9,1)
Доброякісне утворення яєчника	31 (18,6)	34 (21,8)	16 (20,8)
Міома матки	14 (8,4)	17 (10,9)	9 (11,7)
Аденоміоз	19 (11,4)	17 (10,9)	11 (14,3)
Гіперплазія ендометрію	26 (15,6)	17 (10,9)	9 (11,7)
Ендометріоз	23 (13,8)	21 (13,5)	11 (14,3)
АМК	43 (25,7)	36 (23,1)	17 (22,1)

Продовження табл.3.4

1	2	3	4
Безпліддя	42 (25,1)* P ₁₋₂ =0,048	55 (33,3)	30 (38,9)
Позаматкова вагітність	12 (7,2)	11 (7,1)	8 (10,3)
Патологія шийки матки	37 (22,2)	33 (21,2)	18 (23,3)
СПКЯ	23 (13,8)	18 (11,5)	8 (10,3)

Примітка: P₁₋₂ вірогідність відмінностей між I і II ретроспективними групами; p>0,05 між показниками сформованих груп.

Нами не виявлено достовірної різниці у частоті різної гінекологічної патології у пацієток із різною тривалістю хронічного тазового болю, однак частота безпліддя (як первинного, так і вторинного) мала місце у 1,4 рази частіше у пацієток II і III ретроспективних груп з більшою тривалістю хронічного тазового болю (табл.3.4), тобто ризик безпліддя по мірі збільшення тривалості ХТБ складав ВШ=1,709; 95% ДІ 1,101-2,653. Психічне напруження та хронічний стрес при ХТБ є патогенетичними чинниками порушення центральних механізмів регуляції менструального циклу, що, як наслідок, призводить до овуляторної дисфункції і може бути причиною безпліддя [4, 7, 229].

Пацієнтки ретроспективної когорти мали в анамнезі значну частоту операційних втручань, що ряд авторів пов'язує з наступним розвитком злукової хвороби та ризиком виникнення хронічного тазового болю [37, 163, 189]. Лапаротомні та лапароскопічні операції, які потенційно є чинниками розвитку злукового процесу у черевній порожнині, перенесла майже половина пацієток ретроспективної когорти: у I групі – 55 (32,9 %), у II – 69 (44,2%), у III групі – 43 (55,8 %) жінок, при цьому третина (48; 28,7 %) з них мали в анамнезі по два внутрішньочеревних втручання, до того ж, у пацієток ретроспективної когорти відмічена значна частота розродження

операцією кесарева розтину (Me 24,5 %) (табл.3.5). Звертала на себе також увагу значна частота інвазивних маніпуляцій на шийці матки (діатермоконізація, кріодеструкція) у жінок ретроспективної когорти (Me 19,2 %).

Таблиця 3.5

Діагностичні й операційні втручання в анамнезі жінок ретроспективної когорти (абс., %)

Операційні та діагностичні втручання	Групи ретроспективної когорти		
	I (n = 167)	II (n = 156)	III (n=77)
Апендектомія	10 (5,9)	9 (5,8)	6 (7,8)
Холецистектомія	6 (3,6)	5 (3,2)	5 (6,4)
Кесарів розтин (% від кількості пологів)	17 (30,9)	12 (24,5)	5 (20,0)
Діагностична лапароскопія	37 (22,2) P ₁₋₂ =0,0064 P ₁₋₃ =0,0008	56 (35,9)	34 (44,2)
Операційна лапароскопія	17 (10,2) P ₁₋₂ =0,0468 P ₁₋₃ =0,025	28 (17,9)	17 (22,1)
Гістероскопія	19 (11,4) P ₁₋₃ =0,0459	41 (26,3)	27 (35,1)
Лапаротомна цистектомія	10 (5,9)	13 (8,3)	6 (7,8)
Лапаротомна міомектомія	5 (2,9)	7 (4,5)	6 (7,8)
Лапаротомна тубектомія	6 (3,6)	7 (4,5)	5 (6,5)
Інвазивні втручання на шийці матки (діатермоконізація, кріодеструкція)	29 (17,4)	30 (19,2)	16 (20,8)

Примітка: P₁₋₂ вірогідність відмінностей між I і II ретроспективними групами; P₁₋₃ вірогідність відмінностей між I і III ретроспективними групами

Репродуктивна функція була реалізована тільки у 147 (36,8 %) пацієнок ретроспективної когорти. Частина з жінок, які не мали вагітностей в анамнезі, не жили статевим життям (43; 10,8%) або застерігались від вагітності 80 (20,0 %) (табл.3.6).

Таблиця 3.6

Репродуктивний анамнез пацієнок ретроспективної когорти (абс., %)

Наслідки вагітностей		Групи ретроспективної когорти		
		I (n = 167)	II (n = 156)	III (n=77)
Не жили статевим життям		26 (15,6)	17 (10,9)	–
Застерігались від вагітності		34 (20,4)	30 (19,2)	16 (20,8)
Позаматкова вагітність		12 (7,2)	11 (7,1)	8 (10,3)
Пологи		65 (38,9)	54 (34,6)	28 (36,4)
Самовільні викидні (без пологів в анамнезі)		16 (9,6) $P_{1-3}=0,0421$	18 (11,5)	14 (18,2)
Первинне безпліддя	По відношенню до всієї групи	14 (8,4) $P_{1-2}=0,0245$	20 (12,8)	11 (14,2)
	По відношенню до пацієнок, які жили статевим життям	14 (13,1) (n=107)	20 (18,4) (n=109)	11 (18,0) (n=61)
Вторинне безпліддя	По відношенню до всієї групи	28 (16,8)	35 (22,4)	19 (24,7)
	По відношенню до пацієнок, які жили статевим життям	28 (26,2) (n=107)	35 (32,1) (n=109)	19 (31,2) (n=61)

Примітка: P_{1-3} вірогідність відмінностей між I і III ретроспективними групами; P_{1-2} вірогідність відмінностей між I і II ретроспективними групами.

Важливим є високий рівень невиношування вагітності у жінок ретроспективної когорти без пологів в анамнезі (48; 12,0 %), при цьому спостерігалось вірогідне зростання частоти втрат вагітностей у жінок із більшою тривалістю ХТБ ($p=0,0421$).

У комплексі діагностичних заходів, що використовувались для верифікації діагнозу ХТБ у жінок ретроспективної когорти, переважали ультразвукове дослідження (УЗД) (100,0 %); діагностично-операційна лапароскопія (189; 47,3 %); гістероскопія (63; 15,8 %); діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСП) (133; 33,3%); бактеріоскопічне дослідження піхвових виділень (100,0%); магніто-резонансна томографія (87; 21,8 %).

Незважаючи на існуючі рекомендації щодо мультидисциплінарного підходу до визначення етіології ХТБ, на консультації до суміжних спеціалістів (уролога, невролога, судинного хірурга) гінекологами у II ретроспективній групі було скеровано тільки 53 (31,7 %) пацієнтки, у III ретроспективній групі – 15 (45,5 %). Урологами в I ретроспективній групі на консультацію до гінеколога скеровано 16 (9,6 %) пацієнток, у II – 21 (13,2 %), у III ретроспективній групі – 14 (18,2 %) жінок. Серед всіх пацієнток ретроспективної когорти скеровано гастроентерологами 19 (11,4 %) пацієнток, неврологами – 18 (11,5 %), ортопедами-травматологами – 9 (11,7 %). На загал комплексно гінекологами та суміжними фахівцями з використанням додаткових методів обстеження (фіброгастроскопія, колоноскопія, ангиографія, цистоскопія тощо) обстежено 165 (41,3 %) жінок з хронічним тазовим болем, що свідчить про недостатність комплексного підходу для напрацювання плану обстежень і розробки персоніфікованих лікувальних заходів для даної верстви жінок, а це визначає тривалість тазового больового синдрому, неефективність лікування, повторні звернення і дубляж обстежень.

Серед 165 (41,3 %) жінок ретроспективної когорти, які були комплексно обстежені, як основну причину хронічного тазового болю за відсутності

гінекологічної патології діагностовано тазову веностазу у 19 (11,5 %) випадках (після дообстеження судинними хірургами), у 9 (5,5 %) – інтерстиціальний цистит, злукову хворобу малого тазу – у 8 (4,8 %), патологію попереково-крижового відділу хребта у 10 (6,1 %), синдром подразненої товстої кишки на тлі дивертикуліту і доліхосігми – у 21 (12,7 %). Діагноз СХТБ встановлено 11 (6,7 %) пацієнткам при відсутності виявлення гінекологічної і негінекологічної патології.

Таблиця 3.7

Заключні клінічні діагнози комплексно обстежених пацієнток ретроспективної когорти (абс., %)

Клінічні діагнози	165 комплексно обстежених пацієнток
Тазова веностаз	19 (11,5)
Інтерстиціальний цистит	9 (5,5)
Злукова хвороба малого тазу	8 (4,8)
Патологія попереково-крижового відділу хребта у	10 (6,1)
Синдром подразненого кишечника на тлі дивертикуліту і доліхосігми	21 (12,7)
Аномалії розвитку сечостатевої системи	5 (3,0)
Аномалії розвитку матки	21 (12,7)
Ендометриоз	32 (19,4)
Поєднані проліферативні захворювання геніталій	15 (9,1)
Дисфункція тазового дна	14 (8,5 %)
СХТБ	11 (6,7)

Як основна причина тазового больового синдрому при виключенні іншої патології, були верифіковані аномалії розвитку сечостатевої системи (5; 3,0 %), аномалії розвитку матки (21; 12,7 %), ендометриоз (32; 19,4 %), поєднані проліферативні доброякісні захворювання геніталій (15; 9,1 %), дисфункція тазового дна (14; 8,5 %) (табл.3.7).

Відносний ризик ХТБ, спричиненого саме негінекологічними причинами, серед жінок з нециклічним тазовим болем є достатньо високим (ВШ=2,360; 95% ДІ 1,556-3,579), що вимагає обов'язкового комплексного обстеження пацієток із тазовим болем. Саме комплексне обстеження пацієток, що виявляють скарги на хронічний тазовий біль, дозволяє визначити негінекологічні причини ХТБ у 40,6 % випадків, що має значний медико-соціальний, економічний і психологічний ефект, оскільки зменшує тривалість діагностичного періоду та дозволяє вчасно розпочати терапію, на чому наголошують й інші дослідники з проблеми СХТБ [9, 23, 37, 88, 202].

У 235 жінок ретроспективної когорти, які не були обстежені суміжними спеціалістами, було діагностовано гінекологічну патологію, яка розцінена як причина виникнення хронічного тазового болю: генітальний ендометріоз (93; 56,4 %), хронічні запальні захворювання органів малого тазу (53; 22,6 %); опущення тазових органів (25; 10,6 %), лейоміома матки (17; 7,3 %), аденоміоз (21; 8,9 %), овуляторний синдром (26; 11,1 %). Логічно припустити, що майже у половини пацієток цієї частини ретроспективної когорти залишились невиявленими негінекологічні причини хронічного тазового болю, що зумовлює тривалу неефективну терапію, часту зміну лікуючих лікарів, розвиток безпліддя, репродуктивні втрати тощо.

Висновки до розділу 3

Ретроспективний аналіз показав, що у 49,7 % жінок хронічний тазовий больовий синдром виникає у віці від 19 до 25 років, збільшення тривалості захворювання зумовлює збільшенням частки жінок, які не працюють, а ризик звільнитись з роботи за тривалості ХТБ більше 4-6 років зростає у 1,4 рази (ВШ=7,804; 95% ДІ 3,699-16,465).

Повноцінне обстеження пацієток з використанням обґрунтованого комплексу досліджень та консультаціями суміжних профільних фахівців в умовах реальної клінічної практики проводиться щодо обмеженого контингенту пацієток із ХТБ (41,3 %). При комплексному обстеженні негінекологічні причини ХТБ у жінок із тазовим больовим синдромом

діагностуються у 40,6 % випадків. Відносний ризик ХТБ, пов'язаного з негінекологічними причинами, серед жінок з нециклічним тазовим болем є достатньо високим (ВШ=2,360; 95% ДІ 1,556-3,579), що зумовлює необхідність удосконалення та оптимізації менеджменту пацієток із ХТБ.

Гінекологічний анамнез жінок із ХТБ обтяжений запальними захворюваннями, порушеннями менструального циклу, дисгормональною патологією, що обумовлює значну частоту інвазивних діагностичних й операційних втручань. У репродуктивному анамнезі пацієток із ХТБ відмічається високий рівень невиношування вагітності у жінок без пологів в анамнезі (12,0 %), при цьому спостерігається зростання частоти втрат вагітностей зі збільшенням тривалості ХТБ ($p=0,0421$). У пацієток із ХТБ має місце високий рівень первинного і вторинного безпліддя, ризик виникнення якого збільшується зі збільшенням тривалості тазового больового синдрому (ВШ=1,709; 95% ДІ 1,101-2,653).

Результати ретроспективного дослідження свідчать про недостатній рівень менеджменту пацієток з хронічним тазовим болем в умовах реальної клінічної практики, що визначає нагальну потребу удосконалення та впровадження у практику диференційованих діагностично-лікувальних алгоритмів для даної категорії пацієток, що зумовило завдання проспективного етапу дослідження.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

Шурпяк СО, Соломко ОБ. Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51):71-76. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244386>

Соломко ОБ. Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні синдрому хронічного тазового болю у жінок. Збірнику матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Young Science 2. 2020 Лис. 20; Київ; с. 118-119.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК ПРОСПЕКТИВНОЇ КОГОРТИ

На попередньому етапі в процесі формування проспективної когорти проводилось консультування й обстеження разом із суміжними спеціалістами (уролог, невролог, травматолог, гастроентеролог, судинний хірург) 788 пацієнок, які звертались зі скаргами на хронічний тазовий біль. Серед них на обстеження раніше (від 3 до 7 років) звертались 446 (56,6 %) пацієнок, у яких гінекологічна, гастроентерологічна, урологічна, м'язово-скелетна патологія розглядалась як причина ХТБ з призначенням відповідного лікування. СХТБ за відсутності доведеної очевидної локальної патології, що могла би бути пов'язана з розвитком болю, мав місце у 62 (7,9 %) жінок.

Первинно зі скаргами на хронічний тазовий біль серед цієї групи зверталось 280 (25,4 %) жінок. У проспективне дослідження відповідно до критеріїв включення за наявності інформованої згоди включено 106 жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем, який пов'язаний з конкретною гінекологічною патологією та 44 жінки з тазовим венозним повнокрів'ям. Контрольну групу склали 50 умовно здорових жінок репродуктивного віку.

Сліпим методом відповідно обраного типу менеджменту 150 пацієнок із ХТБ були рандомізовані на дві групи – основна (75 пацієнок) група і група порівняння (75 пацієнок). Ведення пацієнок основної групи проводилось на основі удосконаленого діагностично-лікувального алгоритму, пацієнок групи порівняння – в умовах реальної клінічної практики згідно наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011 р. “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” [58].

4.1. Клініко-анамнестичні особливості пацієнок із хронічним тазовим болем різного генезу

У проспективній когорті для проведення детального клініко-параклінічного аналізу особливостей перебігу хронічного тазового болю при певній патології та напрацювання обґрунтованих рекомендацій 150 жінок були розділені на наступні групи: група А – 64 пацієнтки з генітальним ендометріозом, група В – 42 пацієнтки з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями (ПДПЗ) органів малого тазу та група С – 44 жінки з тазовою веностазом. Контрольну групу 50 умовно здорових жінок репродуктивного віку.

Вік пацієнок проспективної когорти коливався від 19 до 40 років, при цьому середній вік у групі А (жінки з ендометріозом) – $28,3 \pm 0,8$ р. був вірогідно меншим, ніж у групі С – $33,1 \pm 0,5$ р. ($p=0,0001$) та групі В $31,9 \pm 0,8$ р. ($p=0,002$) (табл.4.1).

Таблиця 4.1

Вікова структура пацієнок проспективної когорти (абс., %)

Групи проспективної когорти	Вік (роки)				Середній вік
	19-24	25-29	30-35	36-40	
Група А (n = 64)	16 (25,0)	24 (37,5)	15 (23,4)	9 (14,1)	$28,3 \pm 0,8^{**}$
Група В (n = 42)	4 (9,5)	10 (23,8)	14 (33,3)	14 (33,3)	$31,9 \pm 0,8$
Група С (n=44)	–	3 (6,8)	15 (34,1)	26 (59,1)	$33,1 \pm 0,5^*$
Контроль (n=50)	10 (20,0)	11 (22,0)	14 (28,0)	15 (30,0)	$30,4 \pm 0,9$
Всього (n=200)	30 (20,0)	48 (32,0)	58 (38,7)	64 (42,7)	$30,9 \pm 1,2$

Примітка: * $p=0,0001$ достовірність відмінностей між групами А і С

*** $p=0,002$ достовірність відмінностей між групами А і В

Середній вік пацієнок контрольної групи вірогідно не різнився від середнього віку пацієнок у сформованих дослідних групах (табл.4.1).

Жительки сільської місцевості та міста були рівномірно представлені в дослідних групах, а в контрольній групі переважали жительки міста ($p < 0,05$). За родом занять (фізична або розумова праця) звертала на себе увагу більша частка жінок, які зайняті фізичною працею у групі пацієнок з тазовим веноним повнокрів'ям, що може дотично свідчити про вплив роду занять на розвиток даної патології (табл.4.2).

Серед непрацюючих пацієнок, частка яких вірогідно не різнилась у дослідних групах, значна частка жінок залишила роботу у зв'язку з саме з хронічним тазовим боєм: 10 (55,6 %), 5 (11,9 %) і 6 (13,6 %) у групах А, В і С відповідно, при цьому вірогідно частіше таке рішення приймали пацієнтки, що хворіють на генітальний ендометріоз (таб.4.2).

Таблиця 4.2

Соціальний статус жінок проспективної когорти (абс., %)

Характеристики	Групи проспективної когорти (n=200)			
	А (n=64)	В (n=42)	С (n=44)	К (n=50)
Жительки села	29 (45,3)	24 (54,8)	23 (52,3)	19 (38,0)
Жительки міста	36 (56,3)	18 (42,9)	21 (47,8)	31 (62,0)
Студентки	13 (20,3)	2 (4,8)	–	10 (20,0)
Робітниці	15 (23,4)	11 (26,2)	17 (38,6)*	16 (32,0)
Службовці	18 (28,1)	18 (42,9)	15 (34,1)	21 (42,0)
Не працюють	18 (28,1)	11 (26,2)	12 (27,3)	3 (6,0)

Примітка: * $p=0,0482$ вірогідність відмінностей показників А і С груп

У шлюбі перебувала більша частина пацієнок проспективної когорти (табл.4.3). Не жили статевим життям 18 (9,0 %) пацієнок основної когорти. Звертала на себе увагу невідповідність числа жінок, які перебувають у шлюбі, та тих, які живуть регулярним статевим життям. При опитуванні

пацієнтки пояснювали, що виражений біль (диспареунія) при статевих зносинах змушує утримуватись від регулярних статевих контактів (табл.4.3).

Таблиця 4.3

**Сімейний стан та характеристика статевого життя пацієнток
проспективної когорти (абс., %)**

Сімейний стан, статеве життя	Групи проспективної когорти			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
Заміжня	41 (64,1)	29 (69,1)	31 (70,5)	38 (76,0)
Не заміжня	14 (21,9)	9 (21,4)	8 (18,2)	12 (24,0)
Не жили статевим життям	9 (14,1)	4 (9,5)	5 (11,4)	–
Регулярне статеве життя	26 (40,6) $P_{A-K}=0,00001$	23 (54,8) $P_{B-K}=0,009$	29 (65,9)	38 (80,0)
Нерегулярне статеве життя	29 (45,3) $P_{A-K}=0,0003$	15 (35,7) $P_{B-K}=0,031$	10 (22,7)	12 (16,0)

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи А

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи В

Спадковий анамнез у 43 (28,7 %) пацієнток дослідних груп по лінії родичок першої лінії з материнської сторони був обтяжений дисгормональними і пухлинними захворюваннями органів репродуктивної системи (табл.4.4).

Захворювання ЩЗ в родинному анамнезі мали місце як у пацієнток дослідних груп, так і в контрольній групі ($p>0,05$). Генітальний ендометріоз вірогідно частіше, ніж у жінок контрольної групи, спостерігався в спадковому анамнезі у жінок з ендометріозом (7;10,9 %) ($p=0,0032$) та доброякісними пухлинними захворюваннями репродуктивних органів (5; 11,9 %) ($p=0,0343$). У родичок пацієнток групи В частіше, ніж в контрольній групі та групах А і С спостерігалась захворюваність на лейоміому матки; а синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) мав місце в спадковому анамнезі з

однаковою частотою у всіх дослідних групах (Me 7,2 %). Онкологічної патології у жінок проспективної когорти в родинному анамнезі не спостерігалось.

Щодо поширеності варикозної хвороби нижніх кінцівок в родинах жінок проспективної когорти, достовірні дані пацієнтки мали тільки по відношенню до випадків оперативного лікування патології у родичок, що вірогідно частіше спостерігалось у групі С (11; 25,0 %) (табл.4.4).

Таблиця 4.4

Спадковий анамнез родичок першої лінії пацієнток проспективної когорти (абс., %)

Спадковий анамнез	Групи проспективної когорти			
	А (n=64)	В (n=42)	С (n=44)	К (n=50)
Ендометриоз	7 (10,9) $P_{A-K}=0,0032$	5 (11,9) $P_{B-K}=0,0343$	4 (9,1)	1 (2,0)
СПКЯ	5 (7,8)	3 (7,1)	3 (6,8)	–
Лейоміома матки	4 (6,3)	6 (14,3) $P_{B-K}=0,0346$	2 (4,5)	1 (2,0)
Патологія ЩЗ	8 (12,5)	5 (11,9)	5 (11,4)	3 (6,0)
Цукровий діабет	–	2 (4,8)	–	–
Варикозна хвороба н/кінцівок (оперативне лікування)	3 (4,7) $P_{A-C}=0,0044$	2 (4,8) $P_{B-C}=0,0063$	11 (25,0)	2 (4,0) $P_{K-C}=0,0034$

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи А

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи В

P_{B-C} – вірогідність відмінностей показників груп В і С

P_{K-C} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи С

Серед екстрагенітальної патології у жінок проспективної когорти мали місце захворювання ЩЗ (вузловий зоб, автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз), захворювання травного тракту, залізодефіцитна анемія тощо (табл.4.5).

Таблиця 4.5

Екстрагенітальна захворюваність в анамнезі жінок проспективної когорти (абс., %)

Захворювання	Групи проспективної когорти			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
1	2	3	4	5
Дифузний зоб I-II ст.	15 (23,4)	10 (23,8)	10 (22,7)	7 (14,0)
Вузловий зоб	3 (4,7)	2 (4,8)	1 (2,3)	–
Автоімунний тиреоїдит	11 (17,2) $P_{A-K}=0,0167$	7 (16,7) $P_{B-K}=0,0494$	6 (13,6)	2 (4,0)
Гіпотиреоз (лікування до включення у дослідження)	4 (6,3)	3 (7,1)	1 (2,3)	–
Субклінічний гіпотиреоз (діагностований при включенні дослідження)	7 (10,9)	4 (9,5)	4 (9,1)	–
ХОЗЛ	4 (6,3)	2 (4,8)	–	–
Гіпертонічна хвороба I-II	–	3 (7,1)	5 (6,4)	2 (4,0)
Вроджена вада серця	–	–	2 (4,5)	–
Залізодефіцитна анемія	11 (17,2) $P_{A-C}=0,0444$	9 (21,4) $P_{B-C}=0,0253$	3 (6,8)	–
Хронічний гастрит	4 (6,3)	3 (7,1)	5 (6,4)	–
Синдром подразненого кишечника	8 (12,5)	4 (9,5)	6 (13,6)	–
Доліхосігма	2 (3,1)	–	–	–
Дивертикуліт кишечника	–	2 (4,8)	–	–
Хронічний пієлонефрит	2 (3,1)	1 (2,4)	–	–
Сечокам'яна хвороба	4 (6,3)	2 (4,8)	1 (2,3)	1 (2,0)

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Попереково-крижовий радикуліт	2 (3,1)	1 (2,4)	1 (2,3)	–
Варикозна хвороба н/кінцівок	5 (7,8) $P_{A-C}=0,001$	8 (19,1) $P_{B-K}=0,0309$	15 (34,1) $P_{C-K}=0,0004$	3 (6,0)
Надлишкова маса тіла (25–29,9 кг/м ²)	15 (23,4) $P_{A-K}=0,05$	11 (26,2) $P_{B-K}=0,0454$	9 (20,5)	5 (10,0)
Ожиріння I ст. (30–34,9 кг/м ²)	9 (14,1)	7 (16,7)	6 (13,6)	–

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи А
 P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С
 P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи В
 P_{C-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи С

Гіпотиреоз впливає на репродуктивну функцію жінок, що проявляється порушеннями МЦ, гіперпролактинемією, патологією грудних залоз, первинним та вторинним безпліддям. За деякими даними, до 30% змін репродуктивного статусу обумовлені тиреоїдною патологією, яка не була недиагностована. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи зумовлює розвиток порушень овуляції, недостатність продукції прогестерону, що супроводжується підвищенням синтезу простагландинів та сприяє виникненню хронічного тазового больового синдрому [22, 51].

Поширеність дифузного збільшення ЩЗ у жінок як дослідних, так і контрольної групи, є свідченням проживання на йоддефіцитній території та відсутності корекції йодного дефіциту. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, мінімальна фізіологічна потреба дорослої людини в йоді становить 150 мкг/добу. Опитування жінок проспективної когорти показало, що 63 (42,0 %) пацієнтки регулярно вживали в їжу йодовану сіль, 14 (9,3 %) – періодично приймали йодид калію у дозі 100- 200 мкг, тоді як 73 (48,7 %) пацієнток не мали інформації щодо необхідності корекції йодного статусу.

В останнє десятиріччя актуальним стало питання про взаємозв'язок тироїдної та нетироїдної патології, водночас на практиці лікарі часто недооцінюють цей зв'язок, недостатня увага приділяється дослідженню функції ЩЗ у пацієнок з гінекологічною патологією.

Серед пацієнок проспективної когорти до включення у дослідження захворювання ЩЗ (вузловий зоб, автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз) мали місце у 38 (25,3 %) пацієнок дослідних груп (табл.4.5).

Обстеження функції ЩЗ при включенні у дослідження дозволило діагностувати додатково субклінічний гіпотиреоз у 7 (10,9 %) пацієнок А групи, у 4 (9,5 %) – групи В та в 4 (9,1 %) пацієнок групи С, що розвинувся на тлі автоімунного тиреоїдиту, у зв'язку із чим після консультації ендокринолога їм була призначена відповідна терапія.

До транссиндромальної патології, що мала місце у пацієнок дослідних груп із ХТБ, слід віднести, окрім патології ЩЗ (23; 15,3 %), ожиріння (Ме 14,1 %) та СПКЯ (Ме 4,5 %), які патогенетично пов'язані з розвитком доброякісних проліферативних захворювань органів репродуктивної системи, про що свідчить $BP=1,425$, 95% ДІ 1,216-1,670.

Надлишкова маса тіла спостерігалась практично у кожній п'ятій пацієнтці дослідних груп (Ме 23,4 %), що у 2,3 рази частіше, ніж в контрольній групі. У дослідних групах на ожиріння I ступеня страждало 22 (14,7 %) пацієнтки, при цьому частота патології вірогідно між групами не різнилась і становила в середньому $14,80 \pm 1,18$ % (табл.4.5).

Ожиріння сьогодні розглядається як хронічне поліетіологічне захворювання, яке пов'язане з низкою генетичних чинників, спадковістю, метаболічно-гормональними розладами, стилем життя та харчовими звичками людини. Збільшення ІМТ та ожиріння пов'язані з посиленням репродуктивного ризику, розглядаються як незалежний фактор ризику дисгормональної проліферативної патології репродуктивних органів. Метаболічні аномалії, індуковані ожирінням, в першу чергу інсулінорезистентність, сприяють розвитку СПКЯ та хронічній ановуляції,

що пов'язано з гормональним дисбалансом і дефіцитом прогестерону [75].
Порушення жирового обміну у жінок із ХТБ можна також розглядати у розрізі аліментарного генезу, оскільки депресивний стан, порушення сну, характерні для жінок із хронічним тазовим боєм, сприяють зміні харчових звичок, тяжінню до солодкого та іншої смачної, але некорисної їжі [4, 82, 125, 132].

Заслуговує на увагу поширеність трансозологічної коморбідної захворюваності у обстежених жінок, що може маскувати або обтяжувати перебіг ХТБ, який пов'язаний із гінекологічною патологією, з огляду на анатомічну близькість уражених органів (ВР=1,435; 95% ДІ 1,277-1,612) [75].

Так, патологія травної системи (синдром подразненого кишечника, гастрит тощо) мала місце у 34 (22,7 %) пацієнток дослідних груп, захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба) – у 10 (6,7 %) жінок, що особливо враховувалось при визначенні переважної локалізації болю та його характеру. Інша соматична захворюваність пацієнток проспективної когорти не перевищувала популяційний рівень і за більшістю патологій не різнилась вірогідно між сформованими групами (табл.4.5).

Залізодефіцитна анемія, яка при включенні у дослідження мала місце у 23 (15,3 %) пацієнток проспективної когорти, вірогідно частіше спостерігалась у жінок з генітальним ендометріозом (група А) ($p=0,0444$) та у жінок із поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями органів малого тазу (група В) ($p=0,0253$) порівняно із жінками з тазовою веностазом (група С) (табл.4.5). Наявність анемії у жінок з ендометріозом і ПДПЗ репродуктивних органів ми розглядали як наслідок порушень менструального циклу, в першу чергу аномальних маткових кровотеч (АМК), що мали місце у даній категорії жінок (табл.4.6).

Відповідно до МКХ-10, як АМК розцінювали надмірні, часті та нерегулярні менструації, овуляторні кровотечі (N 92). АМК частіше спостерігались у пацієнток з ПДПЗ репродуктивних органів (22; 52,4 %)

(група В) порівняно з жінками з генітальним ендометріозом (група А) (24; (37,5 %) ($p>0,05$) та пацієнтками з тазовим венозним повнокрів'ям (група С) – 10 (22,7 %) (вірогідність відмінностей показників груп В і С $p=0,0032$; відмінність між групою А і С $>0,05$) (табл.4.6).

Таблиця 4.6

Стан менструальної функції пацієток проспективної когорти (абс., %)

Характеристика менструального циклу	Групи проспективної когорти (n=200)			
	А (n=64)	В (n=42)	С (n=44)	К (n=50)
Менархе 9-10 р.	13 (20,3) $P_{A-C}=0,0337$ $P_{A-K}=0,0008$	11 (26,2) $P_{B-C}=0,0137$ $P_{B-K}=0,0007$	3 (6,8)	1 (2,0)
Менархе 11-14 р.	46 (71,9)	27 (64,3)	35 (79,5)	47 (94,0)
Менархе 15-16 р.	5 (7,8)	4 (9,5)	6 (13,6)	2 (4,0)
Регулярний МЦ	40 (62,5) $P_{A-K}=0,00001$	20 (47,6) $P_{B-K}=0,00001$	34 (77,3) $P_{B-C}=0,0032$ $P_{C-K}=0,0004$	50 (100,0)
АМК	24 (37,5)	22 (52,4) $P_{B-C}=0,0032$	10 (22,7)	–
Первинна дисменорея	23 (35,9) $P_{A-B}=0,0023$ $P_{A-C}=0,00001$	5 (11,9)	2 (4,5)	–

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи А

P_{A-B} – вірогідність відмінностей показників груп А і В

P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи В

P_{B-C} – вірогідність відмінностей показників груп В і С

P_{C-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи С

Раннє менархе, яке на сьогоднішній день розглядається як чинник ризику формування гінекологічних захворювань у репродуктивному періоді життя, спостерігалось достовірно частіше ($p<0,05$) у пацієток групи А (13; 20,3 %) і групи В (11; 26,2 %) порівняно з пацієнтками з тазовим венозним повнокрів'ям та жінками контрольної групи (табл.4.6). За сучасними даними,

генітальний ендометріоз в подальшому діагностується майже у 50% підлітків з первинною дисменореєю [22, 96]. У нашому дослідженні значна частота первинної дисменореї спостерігалась саме у пацієток з генітальним ендометріозом – 23 (35,9 %), що вірогідно перевищувало частоту дисменореї у жінок з ПДПЗ репродуктивних органів ($p=0,0023$) та тазовим венозним повнокрів'ям ($p=0,00001$) (табл.4.6).

Серед перенесених гінекологічних захворювань у жінок всіх груп проспективної когорти частота ЗЗОМТ, в середньому $22,8 \pm 2,3$ %, вірогідно перевищувала аналогічну захворюваність жінок контрольної групи (6,0 %) (табл.4.7).

Таблиця 4.7

Гінекологічні захворювання, перенесені пацієнтками проспективної когорти до розвитку тазового больового синдрому(абс., %)

Захворювання	Групи проспективної когорти (n=200)			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
1	2	3	4	5
ЗЗОМТ	17 (26,6) $P_{A-K}=0,0016$	9 (21,4) $P_{B-K}=0,0336$	9 (20,5) $P_{C-K}=0,0391$	3 (6,0)
ПСШ	5 (7,8)	3 (7,1)	3 (6,8)	–
Бактеріальний вагіноз	18 (28,1)	11 (26,2)	12 (27,3)	11 (22,0)
Кольпіт	9 (14,1)	5 (11,9)	7 (15,9)	6 (12,0)
Дермоїдна кіста яєчника	5 (7,8)	3 (7,1)	2 (4,5)	1 (2,0)
Функціональні кісти яєчника	13 (20,3) $P_{A-K}=0,0049$	9 (21,4) $P_{B-K}=0,0128$	5 (11,3)	2 (4,0)
Ендометріома яєчника	10 (15,6)	3 (7,1)	–	–
Первинна дисменорея	23 (35,9) $P_{A-B}=0,0023$	5 (11,9)	2 (4,5) $P_{A-C}=0,00001$	2 (4,0)
Міома матки	3 (4,7)	9 (21,4) $P_{A-B}=0,0161$	2 (4,5) $P_{C-B}=0,018$	–
Аденоміоз	5 (7,8)	7 (16,7)	–	–

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5
Гіперплазія ендометрію	–	5 (11,9)	2 (4,5)	–
Ендометріоз	3 (4,7)	2 (4,8)	–	–
СПКЯ	4 (6,3)	3 (7,1)	2 (4,5)	–
АМК	24 (20,3)	22 (33,3) P _{B-C} =0,013	10 (11,4)	–
Позаматкова вагітність	5 (7,8)	2 (4,8)	3 (6,8)	–
Патологія шийки матки	10 (15,6)	6 (14,3)	6 (13,6)	2 (4,0)

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи А

P_{A-B} – вірогідність відмінностей показників груп А і В

P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників контролю і групи В

P_{B-C} – вірогідність відмінностей показників груп В і С

Серед запальних і дисбіотичних процесів нижніх відділів генітального тракту у жінок дослідних груп превалювали бактеріальний вагіноз (в середньому $27,2 \pm 0,7$ %), кольпіти різної етіології ($13,97 \pm 1,42$ %), що вірогідно не відрізнялось від захворюваності жінок контрольної групи (22,0 % і 12,0 % відповідно). Запальні та дисбіотичні процеси нижніх відділів генітального тракту патогенетично пов'язані з фоною і запальною патологією шийки матки, частота якої коливалась в дослідних групах від 13,6 % до 15,6 % при 4,0 % в контрольній групі. Водночас у пацієток дослідних груп в анамнезі є вказівки на перенесені захворювання, що передаються статевим шляхом (ПСС) (трихомоніаз, урогенітальний хламідіоз), яких немає в анамнезі жінок контрольної групи (табл.4.7).

У жінок дослідних груп в анамнезі висока частота дисгормональної та доброякісної проліферативної патології репродуктивної системи, серед яких АМК, ендометріоз, міома матки, функціональні кісти яєчника, синдром полікістозних яєчників (табл.4.7). При цьому нами відмічено зростання

частоти АМК на тлі ХТБ у пацієток всіх груп проспективної когорти (рис.4.1).

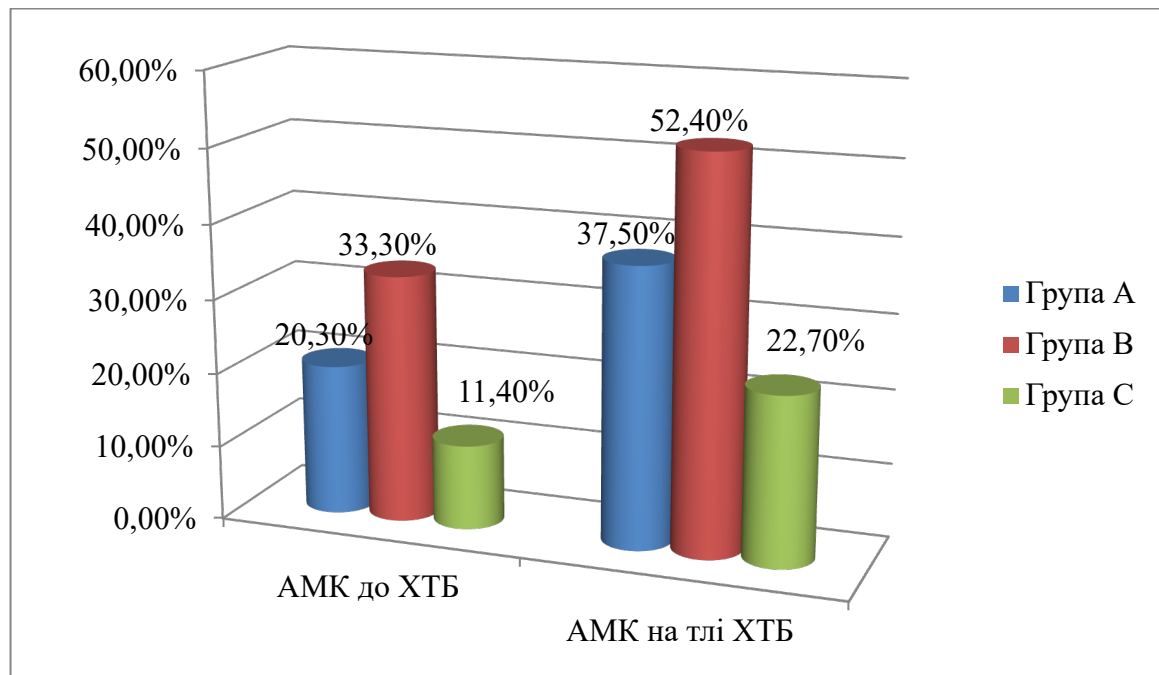


Рис.4.1. Зміна частоти АМК на тлі ХТБ у пацієток проспективної когорти (%)

Якщо частота дермоїдних кіст в анамнезі жінок контрольної та дослідних груп вірогідно не різнились, то вказівки на виникнення функціональних кіст яєчників частіше мали місце у жінок з ендометріозом (13; 20,3 %) та ПДПЗ органів малого тазу (9; 21,4 %) ($p=0,0049$ і $p=0,0128$ порівняно з контрольною групою відповідно) (табл.4.7).

Первинна дисменорея з періоду менархе найчастіше спостерігалась в групі А у пацієток з генітальним ендометріозом (23; 35,9 %), що вірогідно перевищувало таку частоту в групі В (5; 11,9 %) та групі С (2; 4,5 %) ($p=0,0023$ і $p=0,00001$ відповідно) (табл.4.7), а в жінок, які в анамнезі мали первинну дисменорею, в подальшому зростає ризик розвитку ХТБ – $VP=1,917$; 95% ДІ 1,520-2,417 NNT 2.

Ризик ХТБ складають перенесені запальні захворювання верхнього і нижнього відділу генітального тракту – ВР=1,446; 95% ДІ 1,174-1,783 NNT 3,8.

Якщо прогностично оцінювати ризик розвитку ХТБ у зв'язку з перенесеними гінекологічними захворюваннями, то в першу чергу слід зауважити, що загальний індекс перенесених до розвитку ХТБ захворювань репродуктивної сфери був найвищим у групах А (генітальний ендометрію) і В (ПДПЗ) – 2,1 при 1,3 у групі С (тазова веноконгестія) та 0,5 у контрольній групі ($p<0,05$). Тобто перенесення більше одного гінекологічного захворювання підвищує ризик ХТБ в подальшому житті більше ніж у 5 разів (ВР=5,778; 95% ДІ 2,707-12,331 NNT 1,7).

До включення у дослідження діагностичні й операційні втручання різного обсягу перенесли 60 (30,0 %) пацієток проспективної когорти (табл.4.8; рис.4.2).

Таблиця 4.8

Діагностичні та операційні втручання у жінок репродуктивного віку із ХТБ до включення у дослідження (абс., %)

Діагностичні й операційні втручання	Групи проспективної когорти (n=200)			
	А (n=64)	В (n=42)	С (n=44)	К (n=50)
Гістероскопія	14 (21,9) P _{A-C} =0,0301	10 (23,8)	4 (9,1)	–
Лапароскопія	23 (35,9) P _{A-K} <0,00001	11 (26,2) P _{B-K} =0,0007	6 (13,6) P _{A-C} =0,0053	1 (2,0)
Лапаротомія	9 (14,1)	9 (21,4) P _{B-K} =0,0367	7 (15,9)	4 (8,0)
Втручання на шийці матки	6 (9,3)	4 (9,5)	5 (11,4)	–

Примітка: P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С

P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників групи А і контролю

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників груп В і контролю

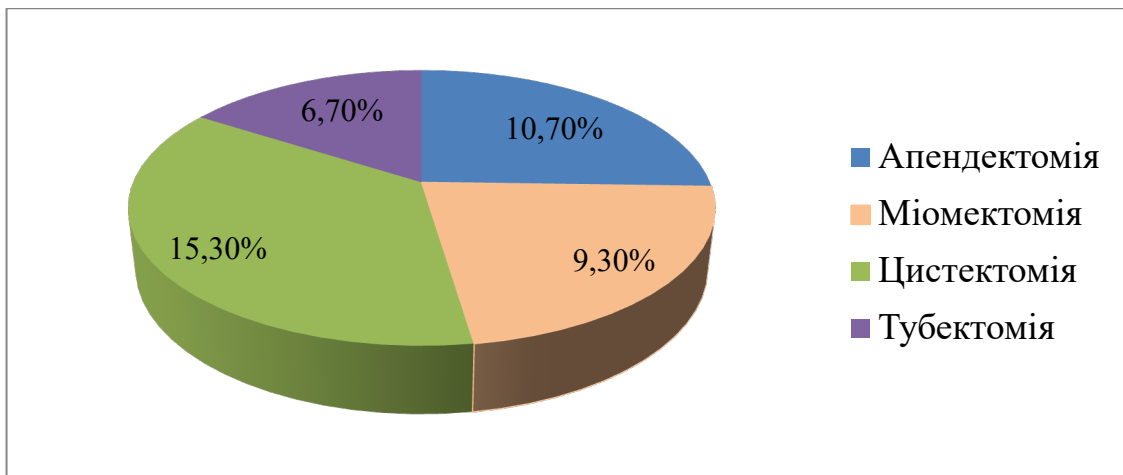


Рис.4.2. Обсяги операційних втручань у жінок із ХТБ проспективної когорти до включення у дослідження (%)

Як лапаротомні, так і лапароскопічні втручання, наряду із ЗЗОМТ та ендометріозом, є чинниками ризику розвитку злукового процесу, що, за наявності інших чинників ХТБ, може сприяти розвитку тазового болю або погіршувати його перебіг – ВР=1,385; 95% ДІ 1,206-1,590 NNT 3,9.

Важливим є вивчення репродуктивного анамнезу жінок, оскільки це може відображати вплив ХТБ на можливість реалізації дітородної функції.

Репродуктивний анамнез аналізувався щодо 132 (88,0 %) пацієнток дослідних груп, які жили статевим життям (табл.4.9).

Таблиця 4.9

Репродуктивний анамнез жінок проспективної когорти (абс., %)

Наслідки вагітностей	Групи проспективної когорти			
	A (n=55)	B (n=38)	C (n=39)	K (n=50)
1	2	3	4	5
Артифіційний аборт	7 (12,7)	6 (15,7)	5 (12,8)	4 (8,0)
Самовільні викидні (без пологів в анамнезі)	9 (16,4)	8 (21,1) P _{B-C} =0,0466	3 (7,7)	–
Самовільні викидні (з пологами в анамнезі)	3 (5,5)	5 (13,2)	2 (5,1)	–

Продовження таблиці 4.9

1	2	3	4	5
Пологи передчасні	16 (29,1) $P_{A-C}=0,0474$ $P_{A-K}=0,0002$	13 (34,2) $P_{B-C}=0,0474$ $P_{B-K}=0,0002$	5 (12,8)	2 (4,0)
Пологи в термін	18 (32,7) $P_{A-C}=0,0104$ $P_{A-K}<0,00001$	9 (23,7) $P_{B-K}<0,00001$	23 (58,9) $P_{C-K}=0,0086$	42 (84,0)
Первинне безпліддя	9 (16,4)	3 (7,9)	–	–
Вторинне безпліддя	7 (12,7)	5 (13,2)	8 (20,2)	–
Позаматкова вагітність	5 (7,8)	2 (4,8)	3 (6,8)	–

Примітки: P_{B-C} – вірогідність відмінностей показників груп В і С

P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С

P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників групи А і контролю

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників груп В і контролю

P_{C-K} – вірогідність відмінностей показників груп С і контролю

В процесі вивчення репродуктивного анамнезу пацієнток основної когорти було встановлено, що переважна більшість вагітностей (121; 85,2 %) у жінок дослідних груп мала місце до розвитку хронічного тазового больового синдрому. Самовільні викидні до перших пологів вірогідно частіше мали місце у жінок із ПДПЗ репродуктивних органів (група С), водночас загальна частота самовільних викиднів у жінок із ХТБ була значно вищою за популяційну: 21,8 % у жінок групи А; 34,2 % у пацієнток групи В при 12,8 % у жінок із тазовою веностазом у групі С (табл.4.9).

До розвитку ХТБ репродуктивна функція була реалізована у 34 (61,8 %) жінок групи А, у 22 (57,9 %) пацієнток групи В та у 28 (71,8 %) жінок групи С, при цьому була відмічена значна частота передчасних пологів у цієї категорії пацієнток (Me 29,1 %), що, враховуючи мультифакторність зазначеного ускладнення гестаційного процесу, може бути наслідком

перенесених або існуючих на момент запліднення гінекологічних захворювань (табл.4.9).

Звертала на себе увагу вища, ніж популяційна, частота позаматкової вагітності у жінок дослідних груп, яка мала місце до розвитку больового синдрому, що може бути пов'язано із перенесеними запальними захворюваннями органів малого тазу (табл.4.9).

З приводу безпліддя звертались 32 (21,3 %) пацієнтки зі 132 жінок дослідних груп, які жили статевим життям, при цьому частота безпліддя у жінок з ендометріозом (група А) була вищою (16; 29,1 %) порівняно з іншими групами (8; 21,1 % у групі В та 8; 20,5 % у групі С), хоча і статистично не вірогідно ($p > 0,05$) (табл.4.9, 4.10).

З 16 вагітностей, які не заплановано мали місце у жінок дослідних груп на тлі розвитку ХТБ, 2 (12,5 %) вагітності завершилися медикаментозним перериванням, 9 (56,3 %) – самовільним викиднем у різні терміни гестації до 22 тижнів, 4 (25,0 %) – ранніми передчасними пологами і тільки одна (6,2 %) – пологами у 37 тижнів, що є свідченням недосконалості менеджменту пацієнток із ХТБ, відсутності обґрунтованої прегравідарної підготовки та обґрунтуванням необхідності удосконалення принципів ведення жінок репродуктивного віку із ХТБ.

При виявленні гіперплазії ендометрія за даними ультрасонографії проводилась пайпель-біопсія ендометрію з патоморфологічним дослідженням матеріалу з порожнини матки. Пацієнтки включались у дослідження при підтвердженні гіперплазії ендометрію без атипії [144].

У пацієнток досліджуваної когорти, які первинно звернулись з приводу хронічного тазового больового синдрому після комплексного мультдисциплінарного обстеження була діагностована патологія, що трактувалась як причина больового синдрому (табл.10).

Таблиця 4.10

**Структура патології у пацієток основної
групи і групи порівняння з хронічним тазовим болем (абс., %)**

Структура патології		Групи проспективної когорти					
		Підгрупи основної групи (n=75)			Підгрупи групи порівняння (n=75)		
		I-A (n=32)	I-B (n=22)	I-C (n=21)	II-A (n=32)	II-B (n=22)	II-C (n=21)
N80.9 Генітальний ендометріоз		32 (100,0)	–	–	32 (100,0)	–	–
ПДПЗ	Аденоміоз N80.00 + лейоміома матки D25.0	–	9 (40,9)	–	–	9 (40,9)	–
	Лейоміома матки + гіперплазія ендометрія N85.00	–	7 (31,8)	–	–	7 (31,8)	–
	Лейоміома матки + аденоміоз + гіперплазія ендометрія	–	6 (27,3)	–	–	6 (27,3)	–
Тазова веноконгестія I 86.20		–	–	21 (100,0)	–	–	21 (100,0)
Тазові перитонеальні спайки N99.4		2 (6,3)	1 (4,5)	–	2 (6,3)	–	–
Синдром подразненого кишечнику K58.90		3 (9,4)	2 (9,1)	1 (4,8)	2 (6,3)	–	2 (9,5)
Дивертикуліт кишечника K57.90		2 (6,3)	–	–	–	–	–
Варикозна хвороба н/кінцівок I83.90		2 (6,3)	4 (18,2)	7 (34,1)	3 (9,4)	4 (18,2)	8 (38,1)

Таким чином, клінічні групи і підгрупи проспективної когорти, які сформовані відповідно до визначених критеріїв включення / виключення, є порівнюваними за анамнестичними та клінічними даними, що дозволяє проводити подальші дослідження та отримати об'єктивні вірогідні результати.

4.2.Стан мікробіоти піхви у жінок репродуктивного віку проспективної когорти

Порушення стану мікробіоти піхви у жінок із ХТБ можуть бути зумовлені різними чинниками, зокрема, порушеннями гормонального балансу, хронічним стресом, зниженням імунітету, дисфункцією кишечника, анемією. Дисбіотичні процеси піхви та запальні захворювання нижніх відділів геніталій у жінок із ХТБ мають тенденцію до рецидивування, що зумовлює необхідність моніторингу стану мікробіоти піхви.

Враховуючи, що у пацієнок проспективної когорти в анамнезі мали місце запальні та дисбіотичні процеси нижніх відділів генітального тракту (кольпіти різної етіології $13,97 \pm 1,42$ %; бактеріальний вагіноз $27,2 \pm 0,7$ %), при обстеженні жінок для виключення запальних процесів репродуктивних органів було проведено дослідження якісного та кількісного складу вагінального біотопу шляхом визначення рН вагінального вмісту, бактеріоскопічним і молекулярно-біологічним методами.

У третини жінок дослідних груп (Me 35,7%) рівень рН вагінальних виділень визначався в межах 3,5 – 4,8, водночас збільшення рН піхви у 64,3% пацієнок може свідчити як про зниження рівня лактобактерій, які продукують молочну кислоту, що створює кисле середовище у піхві, так і про розвиток запалення або дисбіозу піхви, що вимагає проведення відповідної корекції (рис. 4.3).

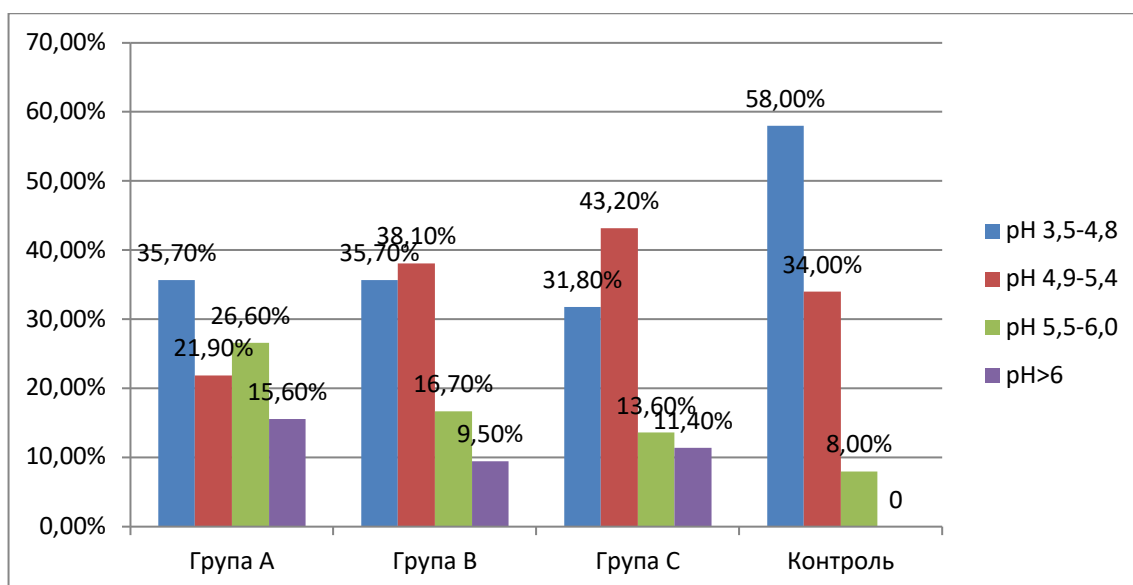


Рис.4.3. Частота різних показників рН вагінальних виділень у пацієток досліджуваної когорти (%)

Дослідження стану мікробіоти піхви методом полімеразно-ланцюгової реакції показало відповідність її стану визначеним значенням рН вагінального вмісту. Молекулярно-біологічне дослідження показало, що у пацієток дослідних груп частота нормоценозу піхви була вірогідно нижчою (Me 34,1 %), ніж у пацієток контрольної групи (70,0 %) ($p=0,0002$).

Водночас у пацієток дослідних груп частота проміжного стану мікробіоти піхви, який можна розглядати як перехідний стан від норми до дисбіозу або запалення на тлі різкого зменшення або відсутності лактобактерій, вірогідно перевищувала такий у жінок контрольної групи (Me 33,3 % при 16,0 % у контролі) (табл.4.11.)

Серед пацієток основної когорти запальні зміни мікробіоти піхви не були виявлені, однак бактеріальний вагіноз виявлявся у 15 (23,4 %) пацієток групи А, у 9 (21,4 %) – групи В та у 10 (22,7 %) – групи С, що вдвічі перевищувало частоту БВ у пацієток контрольної групи. Частота виявлення змішаного бактеріально-кандидозного дисбіозу не достовірно перевищувала таку у жінок контрольної групи (Me 9,1 % при 4,0 % в контролі, $p>0,05$) (табл.4.11).

Таблиця 4.11

**Дослідження стану мікробіоти піхви жінок проспективної когорти
молекулярно-біологічним методом (абс., %)**

Стан мікробіоти піхви	Групи проспективної когорти (n=200)			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
Нормоценоз	24 (37,5) $P_{A-K}=0,0003$	14 (33,3) $P_{B-K}=0,0002$	15 (34,1) $P_{C-K}=0,0002$	35 (70,0)
Проміжний стан	21 (32,8) $P_{A-K}=0,0167$	14 (33,3) $P_{B-K}=0,0277$	15 (34,1) $P_{C-K}=0,0213$	8 (16,0)
Анаеробний дисбіоз (бактеріальний вагіноз)	15 (23,4) $P_{A-K}=0,0251$	9 (21,4) $P_{B-K}>0,05$	10 (22,7) $P_{C-K}=0,0494$	5 (10,0)
Змішаний бактеріально- кандидозний дисбіоз	4 (6,3)	4 (9,5)	4 (9,1)	2 (4,0)

Примітки: P_{A-K} – вірогідність відмінностей показників групи А і контролю

P_{B-K} – вірогідність відмінностей показників груп В і контролю

P_{C-K} – вірогідність відмінностей показників групи С і контролю

Таким чином, у 22,5 % пацієток дослідних груп проспективної когорти мали місце дисбіотичні зміни мікробіоти піхви (бактеріальний вагіноз, змішаний бактеріально-кандидозний дисбіоз), а в третині спостережень (Me 33,3 %) – проміжний стан мікробіоти, що зумовило проведення корекції з використанням комплексного пребіотичного препарату з доведеною ефективністю.

Висновки до розділу 4.

Клінічні групи проспективної досліджуваної когорти, які сформовані відповідно до визначених критеріїв включення / виключення, є порівнюваними за анамнестичними та клінічними даними, що дозволяє проводити подальші дослідження та отримати об'єктивні вірогідні результати.

Клініко-анамнестичний аналіз показав, що в когорті жінок з хронічним тазовим болем, пов'язаного з ендометріозом та поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів переважають жінки розквіту репродуктивного віку, службовки і студентки, тоді як серед жінок з тазовою веностазом більшу частку складають робітниця, а в групі непрацюючих жінок 27 % жінок залишають роботу в зв'язку з хворобою. У 28,7 % пацієнток із ХТБ виявляється обтяжений спадковий анамнез дисгормональними і пухлинними захворюваннями репродуктивних органів по жіночій лінії.

Для пацієнток із хронічним тазовим болем притаманний значний рівень трансозоологічної (дисфункція ЩЗ, ожиріння, СПКЯ) (BP=1,425; 95% ДІ 1,216-1,670; NNT 3,2) та транссиндромальної (захворювання сечовидільної і травної систем) коморбідної патології, яка, з огляду на патогенетичний зв'язок або анатомічну близькість уражених органів, може маскувати або обтяжувати перебіг ХТБ (BP=1,435; 95% ДІ 1,277-1,612; NNT 3,4).

ЗЗОМТ та дисбіози нижнього відділу генітального тракту складають ризик розвитку ХТБ (BP=1,446 95% ДІ 1,174-1,783 NNT 3,8), а перенесення більше одного гінекологічного захворювання підвищує ризик розвитку хронічного тазового болю більше ніж у 5 разів (BP=5,778, 95% ДІ 2,707-12,331 NNT 1,7).

Для клінічної картини у пацієнток із ХТБ характерні порушення МЦ: у жінок із ПДПЗ переважно АМК (52,4 %, $p > 0,05$ порівняно з жінками з ендометріозом при $p = 0,0032$ порівняно з жінками з тазовою веностазом) та первинна дисменорея – у жінок із генітальним ендометріозом (35,9 %, $p < 0,005$ порівняно з жінками із ПДПЗ і тазовою веностазом). Ризик розвитку ХТБ та генітального ендометріозу за наявності первинної дисменореї складає BP=1,917; 95% ДІ 1,520-2,417 NNT 2,0.

При рівні реалізації репродуктивної функції у жінок досліджуваної когорти до розвитку хронічного тазового болю в середньому $63,8 \pm 5,1\%$ має місце значна частота передчасних пологів (Me 29,1); вища, ніж

популяційна, частота позаматкової вагітності та безпліддя (Me 21,1), а при настанні вагітності на тлі ХТБ існує високий ризик невиношування (56,3 %), передчасних пологів (25,0 %). Останнє є свідченням недосконалості менеджменту пацієток із ХТБ, відсутності обґрунтованої прегравідарної підготовки та обґрунтуванням необхідності удосконалення принципів ведення жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем.

У 22,5 % пацієток дослідних груп проспективної когорти мають місце дисбіотичні зміни мікробіоти піхви (бактеріальний вагіноз, змішаний бактеріально-кандидозний дисбіоз), а в третині спостережень (Me 33,3 %) – проміжний стан мікробіоти.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

Шурпяк СО, Соломко ОБ. Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51):71-76. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244386>

Соломко ОБ, Шурпяк СО. Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 7(62):61-78. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474>

Соломко ОБ. Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні синдрому хронічного тазового болю у жінок. Збірнику матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Young Science 2. 2020 Лис. 20; Київ; с. 118-119.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ТАЗОВОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ ПРОСПЕКТИВНОЇ КОГОРТИ

ХТБ визначається Європейською асоціацією урологів (EAU) як «хронічний або постійний біль, що відчувається у структурах, пов'язаних з тазом як у чоловіків, так і у жінок», а СХТБ як «виникнення ХТБ за відсутності доведеної інфекції або іншої очевидної місцевої патології, яка може бути причиною болю» [146].

ХТБ пов'язаний з негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними та емоційними наслідками, а також із симптомами, що вказують на дисфункцію нижніх сечовивідних шляхів, статеву функцію, кишечника, тазового дна або гінекологічну патологію. У разі документованого ноцицептивного болю, який згодом стає хронічним/постійним, біль повинен бути постійним або рецидивуючим протягом як мінімум 6 місяців [126, 146]. Американський коледж акушерів і гінекологів аналогічним чином визначає ХТБ як «нециклічний біль, що триває протягом 6 і більше місяців, локалізується в анатомічному тазу, передній черевній стінці на рівні пупка або нижче, попереково-крижовому відділі спини або сідницях» і має достатній ступінь тяжкості, який викликає функціональну неспроможність і потребує медичної допомоги [100, 127].

ХТБ і СХТБ не тільки є основним тягарем для пацієток, у багатьох випадках виникають значні діагностичні труднощі [136]. Інтенсивність та якість болю відображають патофізіологічні механізми, що лежать в основі симптомів, і тому об'єктивація болю часто є важким завданням, оскільки біль є суб'єктивним переживанням, і різні пацієнти скаржаться на неї по-різному залежно від віку, статі та освіти, крім інтенсивності та якості болю [171]. Ключовими моментами оцінки болю є анамнестичне опитування пацієнта, оцінка інтенсивності та характеристик болю і часто потрібні діагностичні

інструменти для кращої оцінки больових характеристик та повної оцінки симптомів пацієнта [166].

5.1. Характеристики тазового больового синдрому у жінок репродуктивного віку проспективної когорти

Анамнестичний аналіз тазового больового синдрому жінок проспективної когорти показав значну варіабельність часу від моменту появи перших скарг до звернення пацієнок за медичною допомогою (рис.5.1).

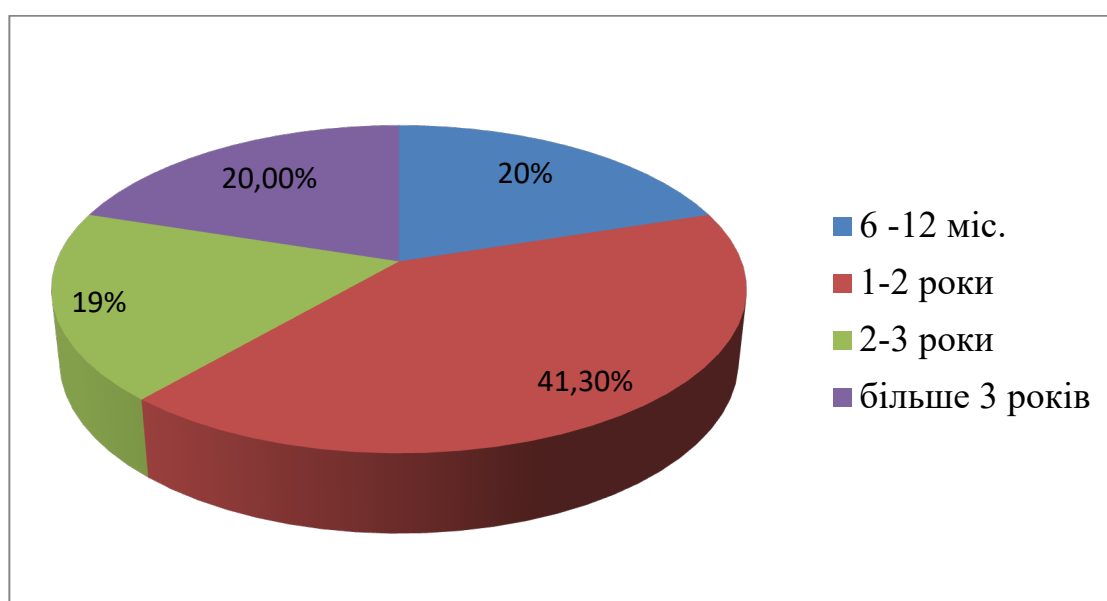


Рис.5.1. Час первинного звернення пацієнок досліджуваної когорти від моменту появи тазового болю (%)

В перші 6 – 12 місяців від появи симптомів тільки 30 (20,0 %) пацієнок звернулись на обстеження та за медичною допомогою, в період від 1 до 2 років – 62 (41,3 %) жінки, від 2 до 3 років – 28 (18,7 %), пізніше 3 років – 30 (20,0 %) (рис.5.1).

Як показало анкетування пацієнок, з приводу тазового болю пацієнтки звертаються по допомогу тоді, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування та порушує звичайний спосіб життя.

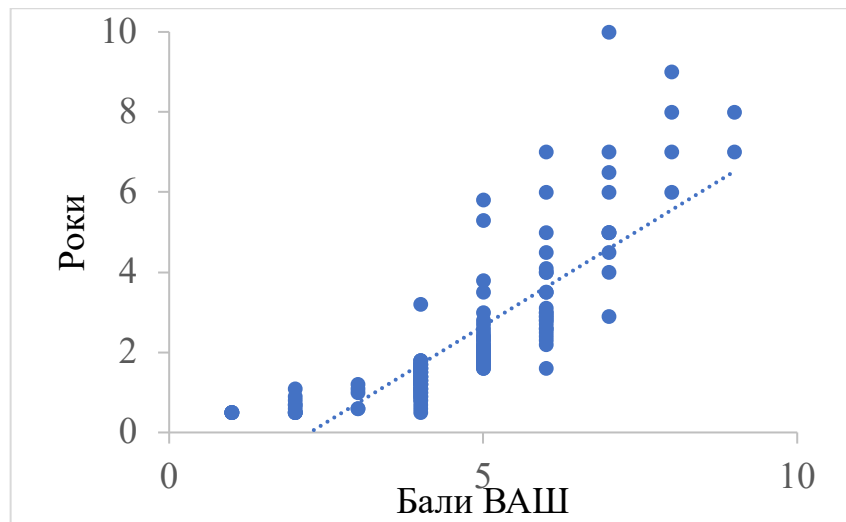


Рис. 5.2. Кореляція інтенсивності болю за ВАШ та тривалістю захворювання жінок проспективної групи

Проведений кореляційний аналіз виявив прямий сильний зв'язок ($r=0,77$) між інтенсивністю болю та тривалістю захворювання для всіх пацієнок проспективної групи (рис.5.2), прямий сильний зв'язок ($r=0,8$) для пацієнок групи А, ($r=0,87$) для групи В, прямий сильний зв'язок ($r=0,91$) для групи С (рис. 5.3; 5.4; 5.5 відповідно).

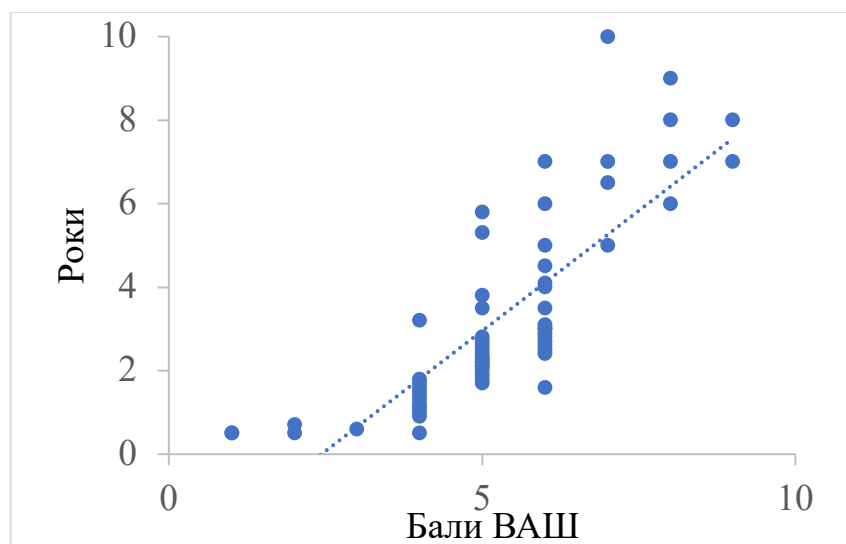


Рис. 5.3. Кореляція інтенсивності болю за ВАШ та тривалістю захворювання (група А)

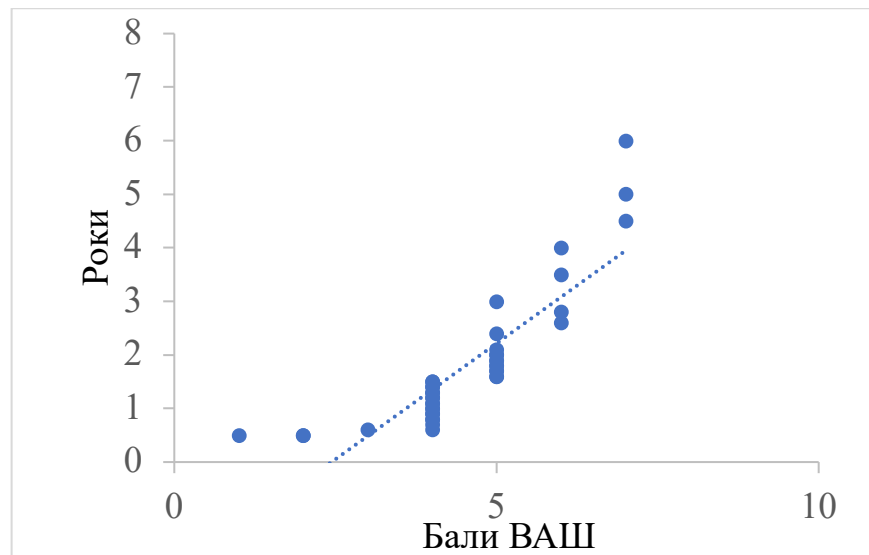


Рис. 5.4. Кореляція інтенсивності болю за ВАШ та тривалістю захворювання (група В)

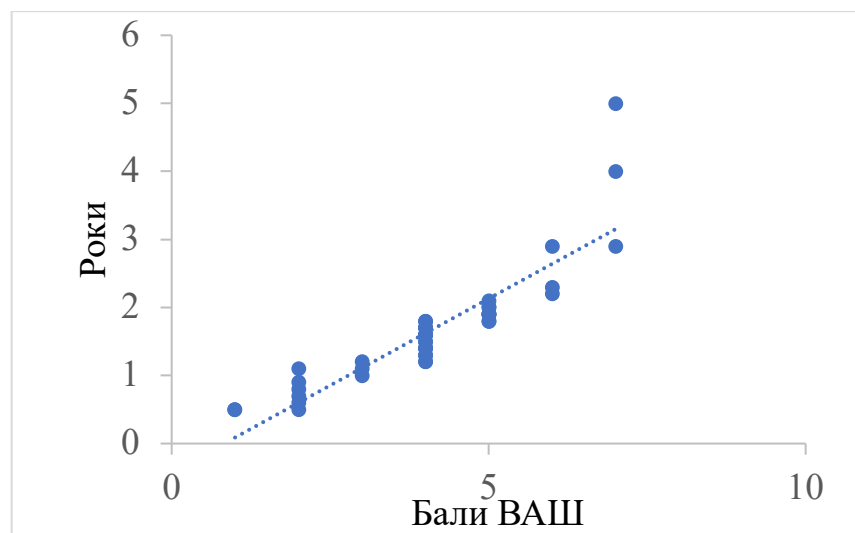


Рис. 5.5. Кореляція інтенсивності болю за ВАШ та тривалістю захворювання (група С)

Хоча больовий синдром був провідною скаргою у пацієток проспективної когорти, тривалість больового синдрому у пацієток з різною етіологією вірогідно різнився. Найбільша тривалість тазового болю, більше 3 років, мала місце у пацієток групи А з генітальним ендометріозом, в анамнезі яких мала місце первинна дисменорея (23; 35,9 %) ($p=0,0023$ порівняно з пацієтками з ПДПЗ репродуктивних органів, $p=0,00001$

порівняно з пацієнтками з тазовою веностазом, що стосувалося переважно пацієнок молодше 25 років (табл.5.1).

Таблиця 5.1

Тривалість тазового болю у пацієнок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем (абс., %)

Тривалість тазового болю	Групи проспективної когорти		
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)
6 місяців	4 (6,3)	3 (7,1)	3 (6,8)
7 – 12 місяців	5 (7,8) $P_{A-B}=0,032$ $P_{A-C}>0,05$	10 (23,8)	5 (11,4)
1 – 1,5 р.	6 (9,4) $P_{A-B}>0,05$ $P_{A-C}=0,039$	9 (21,4)	11 (25,0)
1,5 – 2 р.	8 (12,5) $P_{A-B}>0,05$ $P_{A-C}=0,0009$	10 (23,8)	18 (40,9)
2– 3 р.	18 (28,1) $P_{A-B}=0,0329$ $P_{A-C}=0,0251$	5 (11,9)	5 (11,4)
>3 р.	23 (35,9) $P_{A-B}=0,0023$ $P_{A-C}=0,00001$	5 (11,9)	2 (4,5)

Примітка: P_{A-B} – вірогідність відмінностей показників груп А і В

P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С

Серед різних проявів тазового болю вторинна дисменорея вірогідно частіше спостерігалась у пацієнок з поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів та тазовою веностазом (табл.5.2). Для пацієнок з генітальним ендометріозом характерною була поява больового синдрому ще з підліткового віку (первинна дисменорея) без видимої причини, тоді як розвиток вторинної дисменореї мав місце в репродуктивному періоді та простежувався зв'язок з пологами, операційними втручаннями, інфекційними захворюваннями.

Таблиця 5.2

Характеристики болювого синдрому у жінок із ХТБ проспективної когорти (абс., %)

Типи болювих симптомів	Групи проспективної когорти		
	А (n=64)	В (n=42)	С (n=44)
Первинна дисменорея	23 (35,9) $P_{A-B}=0,0023$ $P_{A-C}=0,00001$	5 (11,9) $P_{B-C}>0,05$	2 (4,4)
Вторинна дисменорея	41 (64,1) $P_{A-B}=0,0023$ $P_{A-C}=0,00001$	37 (88,1)	42 (95,5)
Диспареунія	31 (48,4) $P_{A-B}>0,05$ $P_{A-C}=0,0227$	14 (33,3) $P_{B-C}>0,05$	12 (27,3)
Дизурія	10 (15,6) $P_{A-B}>0,05$ $P_{A-C}>0,05$	4 (9,5)	4 (9,1)
Дисхезія	16 (25,0) $P_{A-B}=0,0342$ $P_{A-C}=0,0271$	5 (11,9)	5 (11,4)
Циклічний біль	49 (76,6) $P_{A-B}=0,0379$ $P_{A-C}=0,00001$	24 (57,1) $P_{B-C}=0,00001$	5 (11,4)
Нециклічний (постійний) біль	15 (23,4) $P_{A-B}=0,0379$ $P_{A-C}=0,00001$	18 (42,9) $P_{B-C}=0,00001$	39 (88,6)

Примітка: P_{A-B} – вірогідність відмінностей показників груп А і В

P_{A-C} – вірогідність відмінностей показників груп А і С

P_{B-C} – вірогідність відмінностей показників груп В і С

На біль і дискомфорт під час статевого акту висловлювали скарги пацієнтки всіх дослідних груп, однак у жінок з генітальним ендометріозом (група А) диспареунія спостерігалась вірогідно частіше (31; 48,4 %)

порівняно з пацієнтками групи В (14; 33,3 %) з ПДПЗ репродуктивних органів та групи С (12; 27,3 %) з тазовою веностазом (p<0,05) (табл.5.2).

Дизурія, або біль чи дискомфорт під час сечовипускання не були поширеними симптомами ендометріозу, ПДПЗ органів малого тазу та синдрому тазової веностазу, й переважно спостерігалися у пацієнток із захворюваннями сечовидільної системи (табл.5.2).

Дисхезія вірогідно частіше мала місце у пацієнток із генітальним ендометріозом (група А) (16; 25,0 %) (p=0,0342 і p=0,0271 порівняно з групами В і С), водночас для проявів дисхезії встановлений прямий статистично значимий зв'язок середньої сили з захворюваннями травної системи (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,489$ при p<0,05), що вимагає проведення диференціації шляхом визначення переважної локалізації, іррадіації та характеру болю. За характером тазовий біль у пацієнток проспективної когорти був довготривалим, періодичним, ниючим або спастичним, різної інтенсивності та локалізації (рис.5.6).

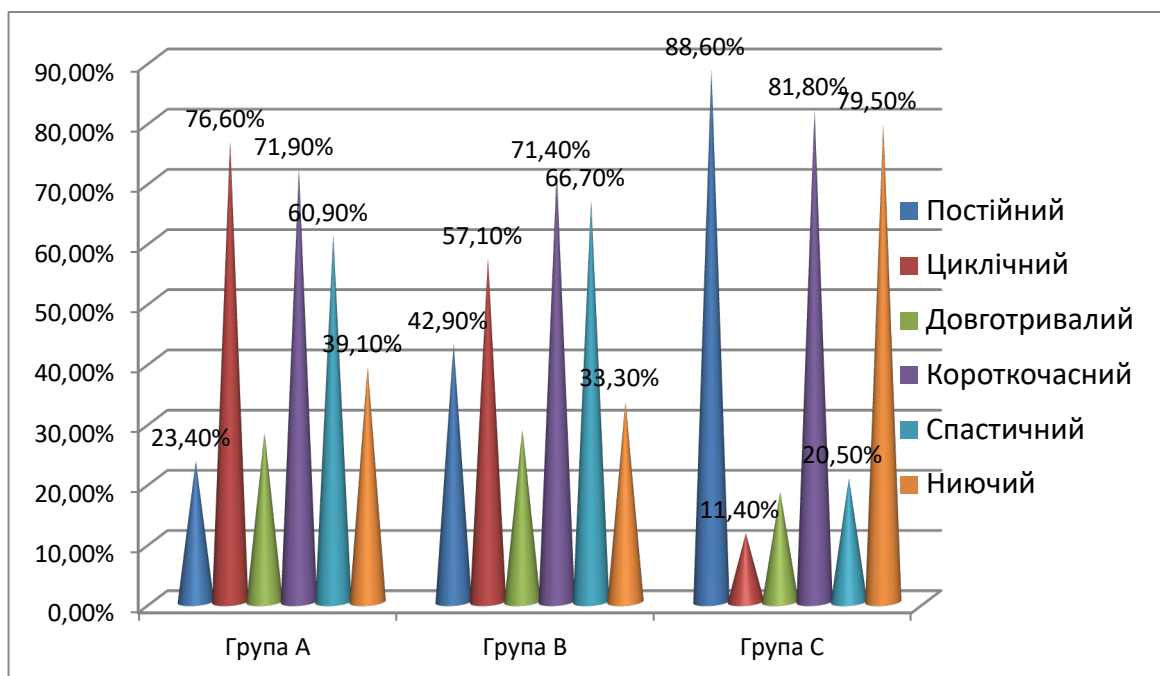


Рис.5.6. Характер тазового больового синдрому у пацієнток проспективної когорти (%)

Циклічний біль був найпоширенішим типом болю при ендометріозі у 49 (76,6 %) пацієток групи А та у 24 (57,1 %) жінок із поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями органів малого тазу, при цьому в даних випадках існував прямий помітний зв'язок з менструальним циклом (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,632$ при $p<0,05$) (табл.5.2). Нециклічний (постійний) біль був характерним для пацієток із тазовою веностазомією (39; 88,6%) і носив переважно ниючий характер (рис. 5.6).

Пацієнтки дослідних груп при обстеженні не завжди могли вказати на переважну локалізацію болю або визначити місце її ірадіації (56; 37,3 %), водночас 94 (62,7 %) добре характеризували ірадіацію болю (рис.5.7).

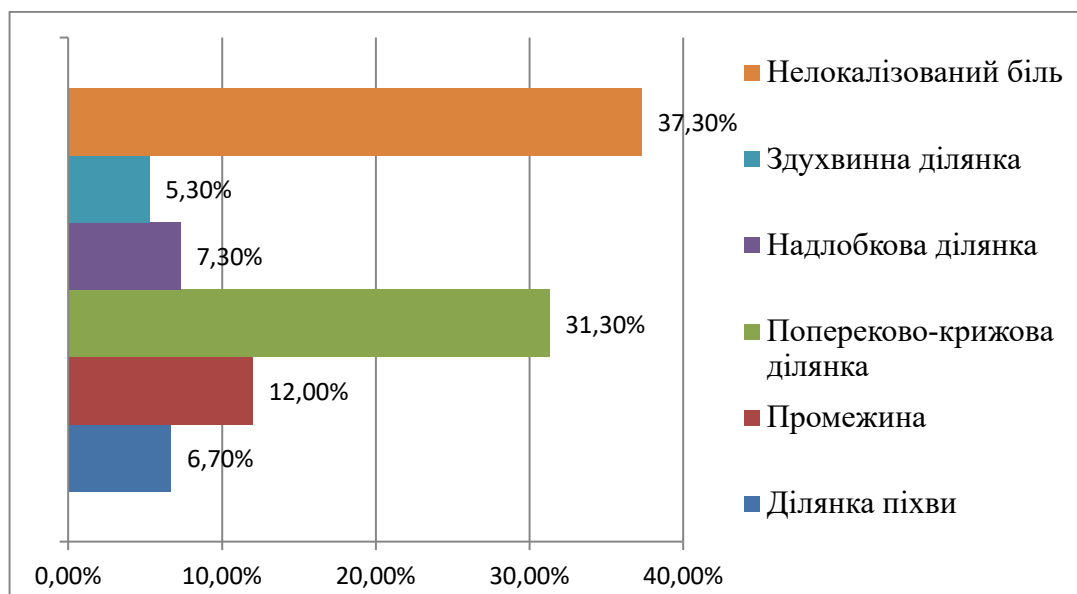


Рис.5.7. Ірадіація болю у пацієток проспективної когорти (%)

Найбільш часто пацієнтки відмічали ірадіацію у попереково-крижову ділянку, що разом із невизначеною локалізацією болю сприяло затримці у верифікації правильного діагнозу – прямий тісний помітний зв'язок за шкалою Чеддока (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,650$ при $p=0,00000$) (рис.5.7).

Оцінка інтенсивності болю за візуально-цифровою шкалою показала, що у 108 (72,0 %) жінок проспективної когорти спостерігався біль середньої

сили, сильний біль у жінок з хронічним тазовим болем мав місце тільки у 19 (12,7 %) пацієнок, слабкий біль відзначали 23 (15,3 %) жінок (табл.5.3).

Таблиця 5.3

Характеристика больового синдрому жінок проспективної когорти за шкалою ВАШ до лікування (абс., %)

Шкала інтенсивності болю (см)	Групи проспективної когорти					
	А (n=64)		В (n=42)		С (n=44)	
	I-A (n=32)	II-A (n=32)	I-B (n=21)	II-B (n=21)	I-C (n=22)	II-C (n=22)
Біль відсутній (0 см)	–	–	–	–	–	–
Дуже слабкий, короткотривалий (1 см)	–	–	–	–	–	–
Слабкий біль (2-3 см)	2 (6,3)	3 (9,4)	4 (19,1)	2 (9,5)	7* (31,8)	5* (22,7)
Біль середньої сили (помірний) (4-6 см)	20 (62,50)	24 (75,0)	17 (80,9)	18 (85,7)	13 (59,1)	16 (72,7)
Біль сильний (7-10 см)	10 ** (31,3)	5 ** (15,6)	–	1 (4,8)	2 (9,1)	1 (4,5)

Примітка: * $p < 0,05$ вірогідність відмінностей між підгрупами групи С і підгрупами груп А і В

** $p < 0,05$ вірогідність відмінностей між підгрупами групи А і підгрупами груп В і С

Отже, слабкий біль вірогідно частіше мав місце у пацієнок із тазовим венозним повнокрів'ям, помірний біль з однаковою частотою спостерігався у пацієнок всіх дослідних груп, а сильний біль вірогідно частіше турбував пацієнок групи А з генітальним ендометріозом (табл.5.3). Водночас, порівняння вираженості больового синдрому з часом звернення на обстеження показав, що жінки з більшою інтенсивністю болю раніше

звертаються за медичною допомогою ($\chi^2 = 58,039$ коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,528$, сила зв'язку відносно сильна, $p < 0,001$).

Оцінка за шкалою ВАШ показала, що інтенсивність больового синдрому була сильнішою у пацієток із генітальним ендометріозом порівняно із пацієнтками з ПДПЗ органів малого тазу ($p=0,0145$) та пацієнтками з синдромом тазової венонгестії ($p=0,0002$) (табл.5.4).

Таблиця 5.4

Середні показники інтенсивності тазового болю у жінок проспективної когорти за шкалою ВАШ до лікування (Me [Q1-Qx]; M \pm m)

Показ- ник (см)	Групи проспективної когорти					
	А (n=64)		В (n=42)		С (n=44)	
	I-A (n=32)	II-A (n=32)	I-B (n=21)	II-B (n=21)	I-C (n=22)	II-C (n=22)
M \pm m	5,78 \pm 0,35	5,54 \pm 0,26	4,57 \pm 0,24	4,67 \pm 0,29	4,0 \pm 0,33	4,0 \pm 0,25
	P _{A-C} =0,0002 P _{A-B} =0,0145		P _{B-C} > 0,05			
Me	5,5 [2; 10]	5,4 [3; 9]	5,0 [3; 6]	5,0 [2; 7]	4,0 [2; 7]	4,0 [2; 7]

Примітка: P_{A-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і С

P_{A-B} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і В

P_{B-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп В і С

Оцінка болю за опитувальником болю Мак-Гілла (MPQ) показала, що ранговий індекс болю (РІБ) і середні показники індексу кількості вибраних дескрипторів (ІКВД), сенсорний ІКВД та емоційний ІКВД, сила болю були значно вищими в підгрупах I-A і II-A порівняно з показниками груп В і С ($p < 0,05$). Показники РІБ вірогідно не відрізнялись між підгрупами дослідних груп ($p > 0,05$), а найвищий рівень показників РІБ спостерігався у I-A і II-A підгрупах – відповідно $18,23 \pm 2,12$ та $19,31 \pm 1,98$ проти $10,15 \pm 1,11$ та $9,87 \pm 0,88$ у пацієток I-B і II-B підгруп групи В та $9,23 \pm 0,78$ та $9,56 \pm 0,92$ у пацієток I-C і II-C підгруп групи С. Звертало на себе увагу, що значення

ІКВД за афективною шкалою, яка відображає саме емоційний аспект болю (терміни напруження, страху, гніву, вегетативних проявах) переважали у пацієток групи А ($8,23 \pm 0,48$ і $8,47 \pm 0,38$ у I-A і II-A підгрупах) порівняно із показниками підгруп групи В ($7,06 \pm 0,23$ і $7,12 \pm 0,42$) і групи С ($6,12 \pm 0,14$ і $5,36 \pm 0,64$), при цьому пацієтки з генітальним ендометріозом частіше вибирали додаткові дескриптори із афективної шкали, що свідчить про більш емоційне переживання свого стану порівняно з пацієтками з тазовою веностазом або доброякісними проліферативними поєднаними захворюваннями органів малого тазу ($p < 0,05$).

Таблиця 5.4

Структура неспецифічних скарг пацієток із хронічним тазовим болем (абс., %)

Структура скарг	Групи проспективної когорти		
	А (n=64)	В (n=42)	С (n=44)
Періодична нудота при болювих нападах	24 (37,5) $P_{A-C}=0,0228$	11 (26,2)	8 (18,2)
Метеоризм і здуття живота	36 (56,3) $P_{A-C}=0,0017$ $P_{A-B}=0,0001$	9 (21,4)	12 (27,3)
Задишка при болювих нападах	12 (18,8)	14 (33,3)	10 (22,7)
Пітливість при болювих нападах	17 (26,6)	15 (35,7)	11 (25,0)
Напади серцебиття	22 (34,4)	14 (33,3)	16 (36,4)
Головний біль	11 (17,2)	7 (16,7)	6 (13,6)
Запаморочення	6 (9,4)	4 (9,5)	4 (9,1)

Примітка: P_{A-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і С

P_{A-B} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і В

Слід зазначити, що хоча болювий синдром був провідною скаргою пацієток проспективної когорти, жінки висловлювали ряд інших скарг,

характерних як для вегето-судинних реакцій неспецифічного характеру, так і для функціональної патології внутрішніх органів, що також утруднює діагностичний пошук при ХТБ (табл.5.4).

Серед неспецифічних скарг у пацієнок групи А з генітальним ендометріозом частіше, ніж у пацієнок інших груп спостерігались періодична нудота при больових нападах, метеоризм і здуття живота, які частіше мало місце у другу фазу МЦ, що пов'язано з активацією ендометріюїдних гетеротопій, та також було притаманно пацієнткам з аденоміозом (група В) (табл.5.4).

У пацієнок із тазовим конгестивним синдромом більш часто провокується будь-яким фактором, який призводить до підвищення внутрішньочеревного тиску (вертикальне положення протягом тривалого періоду часу, тривала хода, підняття важких предметів), купується в положенні лежачи, тоді як для пацієнок з генітальним ендометріозом і ПДПЗ органів малого тазу подібна закономірність не спостерігалась.

5.2. Оцінка якості життя жінок проспективної когорти з хронічним тазовим болем

Якість життя є комплексним показником, який відображає фізичне, ментальне та соціальне функціонування особи у різних життєвих ситуаціях, а ХТБ сьогодні розглядається як стан, який може суттєво впливати на якість життя [4, 38, 68]. У більшості жінок, які страждають на ХТБ, значно погіршуються сфери життя, пов'язані з фізичним функціонуванням, сімейним життям, сексуальними стосунками, роботою та суспільним життям, що супроводжується негативними когнітивними, поведінковими та соціальними наслідками [241, 257]. Оцінка стану життя пацієнтів у жінок із ХТБ перед початком та в процесі терапії допомагає оцінити його ефективність, провести корекцію плану лікування та терапевтичних заходів [49].

Оцінка якості життя пацієнток дослідної когорти при включенні у дослідження показала зниження параметрів за всіма шкалами опитувальника у всіх групах порівняно з контрольною групою (табл.5.5).

Таблиця 5.5

**Оцінка якості життя пацієнток проспективної когорти за
опитувальником SF-36 до лікування (бали, $M \pm m$)**

Показники шкали SF-36 (бали)	Групи проспективної когорти (n=200)			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
Фізичне функціонування (Physical Functioning-PF)	58,5±1,8 $P_{A-B}=0,046$ $P_{A-C}=0,0001$	63,5±1,7 $P_{B-C}>0,05$	69,7±2,1	95,2±0,5 P_1
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical FunctioningRP)	42,2±4,0 $P_{A-B}=0,0021$ $P_{A-C}=0,00001$	59,2±3,6 $P_{B-C}=0,0359$	67,3±1,2	94,0±0,6 P_1
Біль (Bodily pain-BP)	44,1±1,5 $P_{A-B}=0,0147$ $P_{A-C}=0,007$	49,2±1,4 $P_{B-C}=0,0457$	56,1±3,1	98,4±0,5 P_1
Загальний стан здоров'я (General Health-GH)	49,6±2,7 $P_{A-B}=0,0149$ $P_{A-C}=0,00001$	58,9±2,6 $P_{B-C}=0,0267$	67,7±2,9	95,5±0,7 P_1
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional-RE)	51,4±2,8 $P_{A-B}=0,0457$ $P_{A-C}=0,0244$	58,6±2,2 $P_{B-C}>0,05$	64,3±4,9	97,6±1,9 P_1
Життєва активність (Vitality-VT)	44,7±1,8 $P_{A-B}=0,00001$ $P_{A-C}=0,00001$	57,2±1,8 $P_{B-C}>0,05$	59,9±2,4	92,1±0,8 P_1
Соціальне функціонування (Social Functioning-SF)	49,4±2,8 $P_{A-B}=0,019$ $P_{A-C}=0,0305$	57,1±1,6 $P_{B-C}>0,05$	60,3±4,1	97,0±0,8 P_1
Психічне здоров'я (Mental Health-MH)	49,1±2,3 $P_{A-B}=0,019$ $P_{A-C}=0,0003$	56,6±1,3 $P_{B-C}>0,05$	62,5±2,7	96,2±0,6 P_1

Примітка: $P_1=0,00001$ – вірогідність відмінностей між показниками груп А, В, С і контрольної групи

P_{A-B} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і В

P_{A-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і С

P_{B-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп В і С

У пацієнок групи А з генітальним ендометріозом були найнижчими показники шкали рольового функціонування, пов'язаного з фізичним здоров'ям ($42,2 \pm 4,0$ бали), що, відповідно, відобразилось на життєвій активності ($44,7 \pm 1,8$ бали), соціальному функціонуванні ($49,4 \pm 2,8$ бали) та емоційному стані пацієнок ($51,4 \pm 2,8$ бали) та визначало низьку оцінку пацієнтками з генітальним ендометріозом загального стану здоров'я ($49,6 \pm 2,7$ бали) та психоемоційного стану ($49,1 \pm 2,3$ бали) на тлі вираженого больового синдрому, порушень МЦ та частих неспецифічних розладів (рис.5.8).



Рис. 5.8. Якість життя пацієнок досліджуваної когорти за опитувальником SF-36 на момент включення у дослідження

Найменш виражене зниження якості життя було притаманно пацієнткам із тазовою веностазом (група С), як порівняно із контрольною групою, так і групами А і В ($p < 0,05$), що може бути використано на етапі диференціації етіології ХТБ (рис.5.8). Водночас, оцінка якості життя пацієнок із ПДПЗ органів малого тазу показала, на відміну від жінок з генітальним ендометріозом, вірогідне зниження якості життя порівняно із

контрольною групою тільки в оцінці загального стану здоров'я та ролі в соціальному функціонуванні, обумовленому фізичним станом при менш виражених змінах життєвої активності, соціального функціонування та психологічного дискомфорту (рис.5.9; рис.5.10).

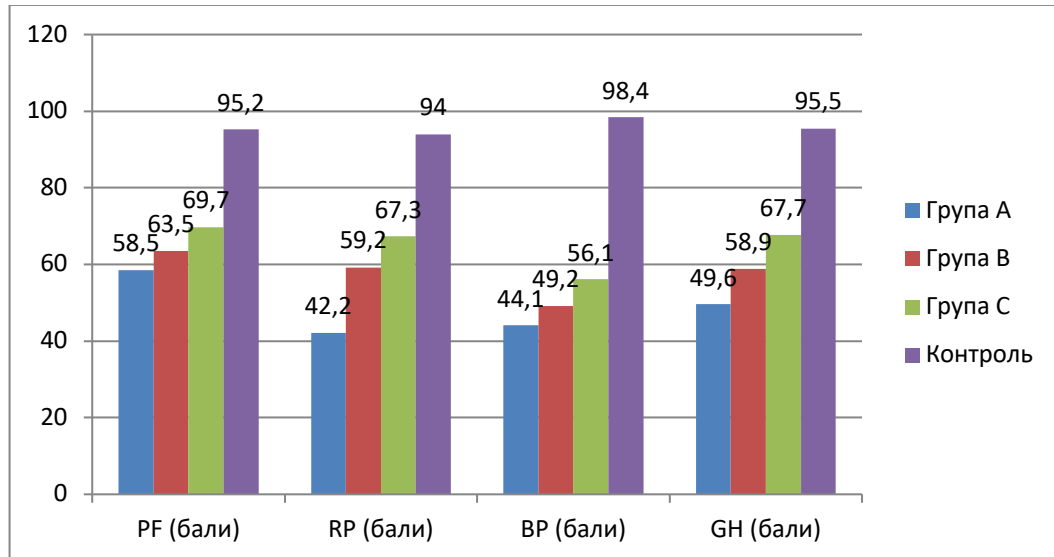


Рис.5.9. Параметри фізичного функціонування пацієнток проспективної когорти (($M \pm m$, бали)

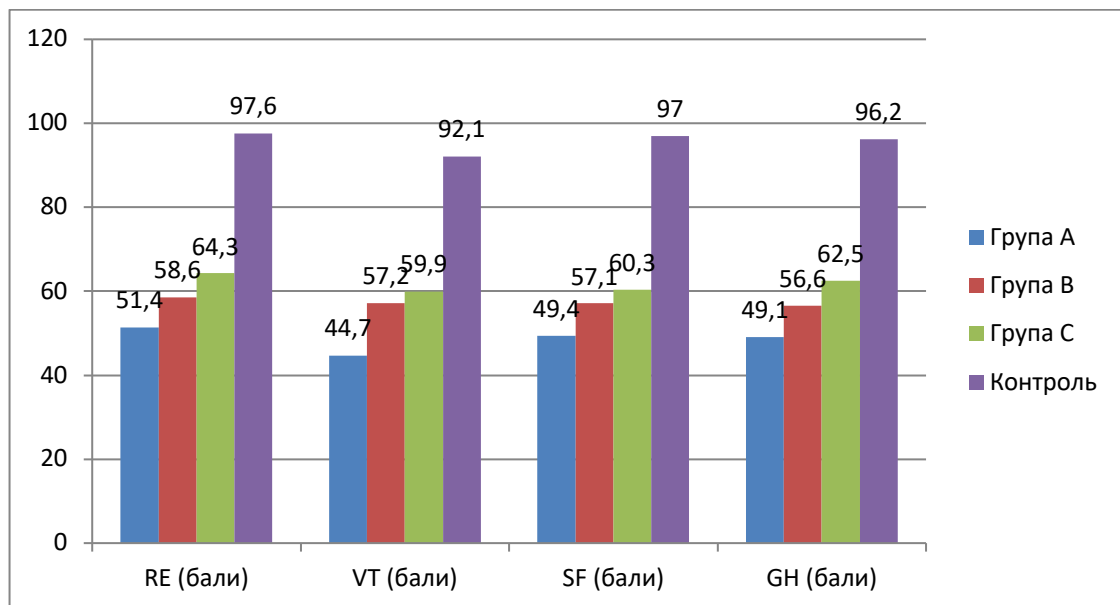


Рис.5.10. Параметри психологічного компоненту якості життя пацієнток проспективної когорти ($M \pm m$, бали)

Таким чином, особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, рольових обмежень через фізичне здоров'я та емоційні проблеми, соціального функціонування та емоційного благополуччя у пацієток із генітальним ендометріозом порівняно з жінкам з ПДПЗ репродуктивних органів та тазовим венозним повнокрів'ям (рис.5.10).

Тривалість та інтенсивність ХТБ впливають на фізичну повсякденну діяльність, психоемоційну сферу, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану і психічного здоров'я.

Висновки до розділу 5.

В перші 6 – 12 місяців від появи симптомів тільки 20,0 % пацієток звертаються на обстеження та за медичною допомогою, а переважна більшість – 59,9 % при тривалості больового синдрому від 1 до 3 років, коли коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування та порушує звичайний спосіб життя, що корелює з інтенсивністю болю та тривалістю захворювання – прямий сильний зв'язок ($r=0,8$) для пацієток групи А, ($r=0,87$) для групи В, прямий сильний зв'язок ($r=0,91$) для групи С. Жінки з більшою інтенсивністю болю раніше звертаються за медичною допомогою ($\chi^2=58,039$ коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,528$, сила зв'язку відносно сильна, $p<0,001$).

Тривалість хронічного больового синдрому у пацієток з різною етіологією ХТБ вірогідно різниться: найбільша тривалість тазового болю спостерігається у пацієток з генітальним ендометріозом, в анамнезі в яких має місце первинна дисменорея ($p=0,0023$ порівняно з пацієнтками з ПДПЗ репродуктивних органів, $p=0,00001$ порівняно з пацієнтками з тазовою веноконгестією).

Серед проявів тазового болю вторинна дисменорея вірогідно частіше спостерігається у пацієток з ПДПЗ та тазовою веноконгестією, а для пацієток з генітальним ендометріозом характерним є розвиток больового

синдрому з підліткового віку (первинна аменорея) без видимої причини, тоді як розвиток вторинної дисменореї починається в репродуктивному періоді та простежується зв'язок з пологами, операційними втручаннями, інтеркурентними захворюваннями.

Циклічний біль є найбільш поширеним типом болю при ендометріозі (76,6 %), при цьому існує прямий помітний зв'язок з МЦ (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,632$, $p<0,05$). Нециклічний (постійний) біль характерний для пацієток із тазовою веностазом (88,6%) і носить переважно ниючий характер. Найбільш часто у пацієток з хронічним тазовим болем має місце ірадіація у попереково-крижову ділянку, що разом із невизначеною локалізацією болю сприяє затримці у верифікації правильного діагнозу (прямий тісний помітний зв'язок за шкалою Чеддока (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,650$, $p=0,00000$)).

Оцінка інтенсивності болю за шкалою ВАШ показала, що у 72,0 % жінок проспективної когорти спостерігається біль середньої сили, сильний біль має місце у 12,7 % пацієток, а слабкий біль у 15,3 % жінок. Слабкий біль частіше має місце у пацієток із тазовим веностазом повнокрів'ям, помірний біль з однаковою частотою спостерігається у пацієток з хронічним тазовим болем всіх груп, а сильний біль вірогідно частіше мав місце у пацієток з генітальним ендометріозом.

Для жінок з генітальним ендометріозом характерними є найнижчі показники за всіма шкалами оцінки якості життя порівняно зі жінками з тазовою веностазом та ПДПЗ органів малого тазу: низькі показники шкали рольового функціонування, пов'язаного з фізичним здоров'ям ($42,2\pm 4,0$ бали) відображаються на життєвій активності ($44,7\pm 1,8$ бали), соціальному функціонуванні ($49,4\pm 2,8$ бали), емоційному стані пацієток ($51,4\pm 2,8$ бали) та визначає низьку оцінку пацієтками загального стану здоров'я ($49,6\pm 2,7$ бали) та психоемоційного стану ($49,1\pm 2,3$ бали) на тлі вираженого больового синдрому ($44,1\pm 1,5$ бала) ($p<0,0001$).

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

Соломко ОБ, Шурпяк СО. Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 7(62):61-78. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474>

Соломко ОБ, Шурпяк СО. Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 8(63):41-44. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНО-ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ

Роль імунологічних механізмів у розвитку больових синдромів вивчалась у ряді досліджень, при цьому особлива увага приділялась вивченню ролі цитокінів як медіаторів міжклітинної взаємодії в регуляції больової чутливості у пацієнток з синдромом хронічного тазового болю [13, 20, 155, 273]. Ефекти цитокінів тісно пов'язані з фізіологічними й патофізіологічними реакціями організму. Периферичні механізми ХТБ, пов'язаного, зокрема, з ендометріозом, численні та базуються на взаємодії між ендометріюідними ураженнями, імунною системою, периферичними нервовими волокнами, прилеглою очеревиною та численними агентами, що викликають біль та впливають на периферичні нейрони [20, 61, 285]. Підвищення експресії прозапальних цитокінів, факторів росту, які виділяються імунними клітинами, може безпосередньо сенсibilізувати периферичні ноцицептори через специфічні рецептори клітинної поверхні або викликати складні цикли зворотного зв'язку, які підсилюють запальну реакцію та генерацію болю, що зумовлює тривалий стан гіпералгезії [61, 85, 116, 133, 267]. Саме підвищення експресії прозапальних цитокінів активізує патофізіологічні шляхи активації експресії протизапальних цитокінів, що інгібує експресію прозапальних цитокінів, відіграє центральну роль в обмеженні гіперімунної відповіді на подразники, тим самим підтримуючи нормальний гомеостаз тканин [258]. Крім того, все більше літературних джерел демонструють наявність нейроангіогенезу у різних ендометріозних імплантатах, що викликає питання, чи можуть цей процес сприяти виникненню болю, пов'язаного з ендометріозом [155]. Досліджується питання ролі нейротрофінів, таких як нейротрофічний фактор мозку (BDNF) у модуляції пов'язаного з ендометріозом болю [155, 234, 251]. Однак дослідження клінічної кореляції між рівнями BDNF і тяжкістю болю при

ендометріозі показують суперечливі дані, не досліджений зв'язок між рівнями BDNF, прозапальних і протизапальних цитокінів [85, 98, 227, 233], що зумовило комплексне вивчення рівнів про-, протизапальних цитокінів та BDNF у пацієток з ХТБ різного генезу.

6.1. Оцінка експресії про- та протизапальних цитокінів у жінок з різною етіологією хронічного тазового болю

Аналіз отриманих результатів показав, що незалежно від генезу ХТБ у пацієток із проспективної когорти мало місце вірогідне зростання рівня експресії TNF- α [табл.6.1].

Хоча рівень TNF- α у сироватці крові пацієток всіх дослідних груп є вірогідно вищим ($p=0,00001$) ніж у жінок із здорових пацієток, однак найбільш виражена експресія прозапального цитокіну у пацієток з генітальним ендометріозом (група А), яка була вірогідно вищою, ніж у пацієток груп В і С ($p=0,00001$), що відображає запальний компонент генітального ендометріозу. Рівні TNF- α у сироватці крові пацієток з ПДЗП репродуктивних органів були вірогідно нижчими від показників з генітальним ендометріозом, однак вірогідно вищими, ніж у жінок із тазовою веностазом та здорових жінок (табл.6.1).

Таблиця 6.1

Рівні TNF- α , ІЛ-10 та BDNF у сироватці крові пацієток проспективної когорти (Me [Q₁; Q_x]; M \pm m)

Проспективна когорта	TNF- α , ІЛ-10 та BDNF (пг/мл)		
	TNF- α	ІЛ-10	BDNF
1	2	3	4
Контрольна (n=30)	5,0 [4,2; 5,5] 4,8 \pm 0,1	2,2 [1,9; 2,4] 2,2 \pm 0,2	1008,0 [950; 1160] 1015,3 \pm 10,9
Група А (n=64)	14,7 [12,9; 15,6] 14,9 \pm 0,2 $P_{A-K, A-B}=0,00001$ $P_{A-C}=0,00001$	4,1 [3,1; 4,8] 4,0 \pm 0,4 $P_{B-K, A-C}=0,0001$ $P_{A-B}=0,0094$	1789 [1580; 1900] 1732,6 \pm 21,4

Продовження таблиці 6.1

1	2	3	4
Група В (n=42)	10,3 [9,9; 11,7] 12,0 ± 0,5 P _{B-K} =0,00001 P _{B-C} =0,00001	2,8 [2,1; 2,9] 2,5 ± 0,4 P _{B-K} >0,05 P _{B-C} >0,05	1452,5 [1420; 1590] 1484,9 ± 11,7 P _{B-K} =0,00001 P _{B-C} =0,00001
Група С (n=44)	8,3 [7,9; 9,2] 8,4 ± 0,1 P _{C-K} =0,00001	2,3 [2,4; 2,8] 2,3 ± 0,1 P _{C-K} >0,05	1084,5 [1010;1190] 1025,7 ± 25,5 P _{C-K} >0,05

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи А і контролю

P_{A-B} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і В

P_{A-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і С

P_{B-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп В і С

Водночас, слід відмітити, що активація експресії протизапального цитокіну ІЛ-10 мала місце тільки у пацієток з генітальним ендометріозом, як порівняно із контрольною групою (p=0,0001), так із групами В і С (p=0,0094 і p=0,0001 відповідно), що ще раз підтверджує наявність запального компоненту у розвитку генітального ендометріозу за відсутності такого у пацієток із ПДПЗ органів малого тазу і тазовим венозним повнокрів'ям (табл.6.1).

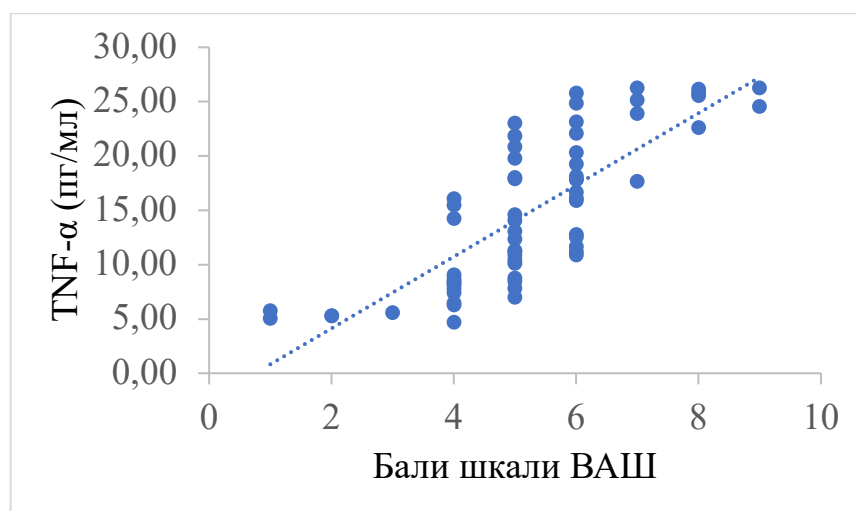


Рис. 6.1. Кореляція між рівнями TNF-α та інтенсивністю болю (група А)

Вивчення наявності кореляційного зв'язку між інтенсивністю болю та рівнями TNF- α і BDNF у сироватці крові, показало наявність прямого значної сили кореляційного зв'язку ($r=0,783$) між інтенсивністю болю та рівнем TNF- α у пацієток з генітальним ендометріозом та прямий слабкої сили ($r=0,325$) кореляційний зв'язок у пацієток груп В і С (рис. 6.1; рис. 6.2; рис.6.3).

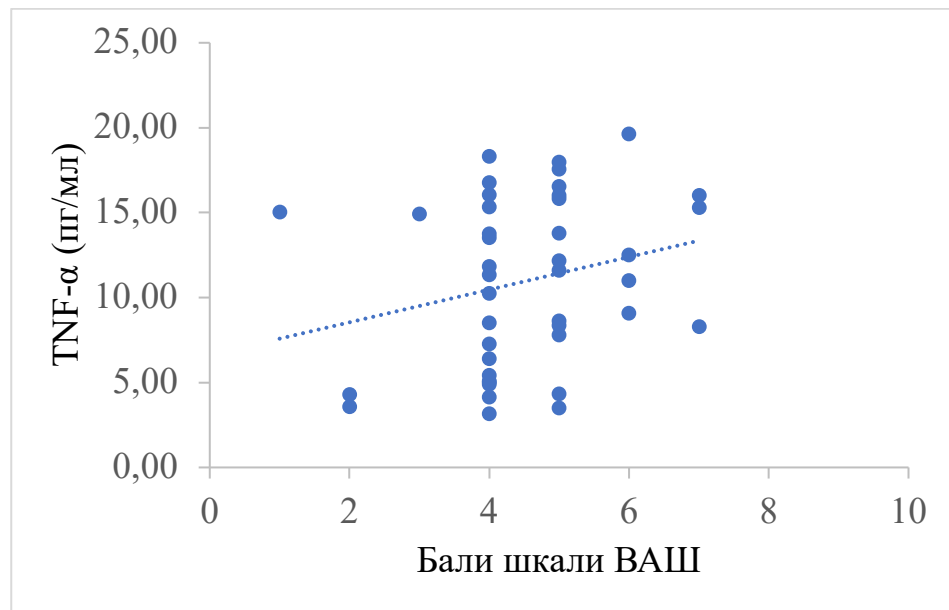


Рис. 6.2. Кореляція між рівнями TNF- α та інтенсивністю болю (група В)

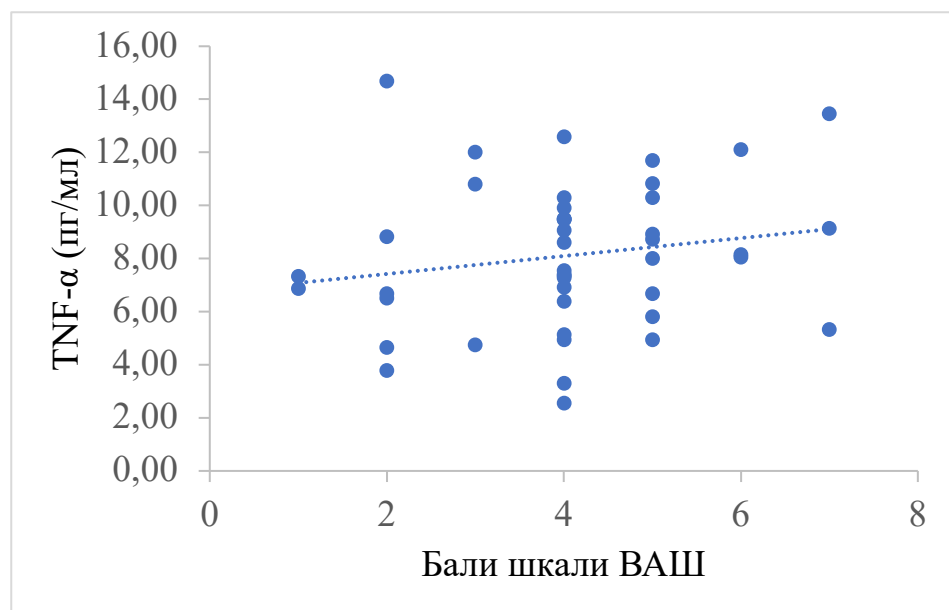


Рис. 6.3. Кореляція між рівнями TNF- α та інтенсивністю болю (група С)

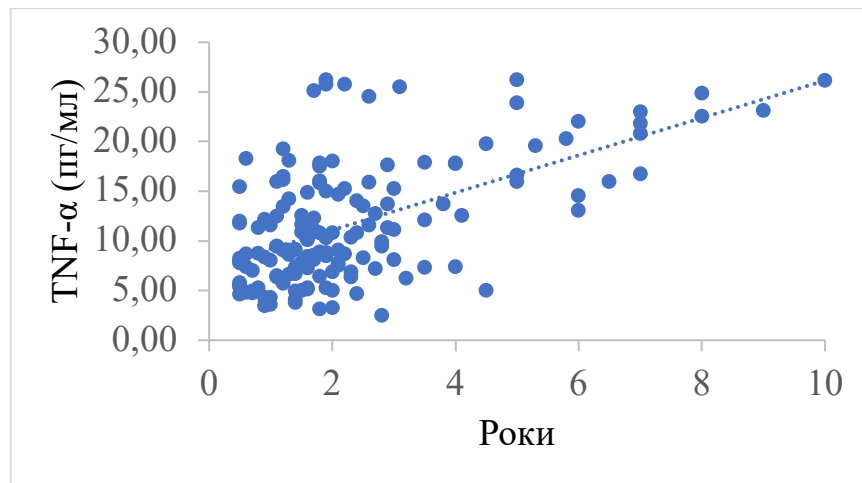


Рис. 6.4. Кореляція між рівнями TNF- α та тривалістю захворювання (проспективна когорта)

Між рівнем TNF- α у сироватці крові пацієнок всіх дослідних та тривалістю тазового больового синдрому встановлено наявність відносно сильного зв'язку – коефіцієнт Пірсона 0,436 (критерій $\chi^2=19,642$ ($p<0,001$)) та прямого середньої сили кореляційного зв'язку ($r=0,574$) (рис.6.4).

Подальший кореляційний аналіз показав, що існує прямий сильний кореляційний зв'язок між інтенсивністю ($r=0,93$) та тривалістю болю ($r=0,86$) та рівнем BDNF в групі пацієнок з ендометріозом (група А) (рис.6.5), що не встановлено для пацієнок з ПДПЗ репродуктивних органів і тазовим венозним повнокрів'ям (рис.6.6).

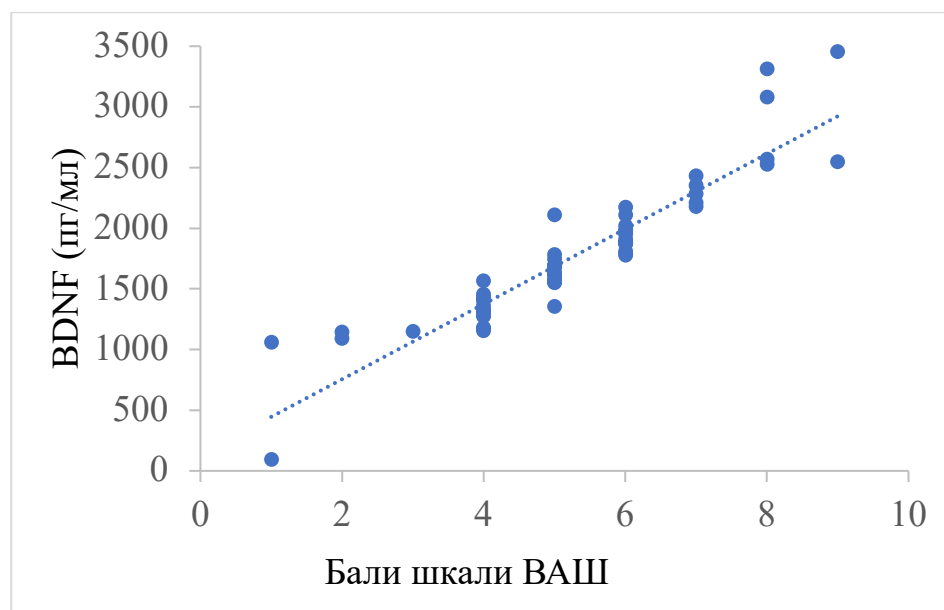


Рис. 6.5. Кореляція між рівнями BDNF та інтенсивністю болю (група А)

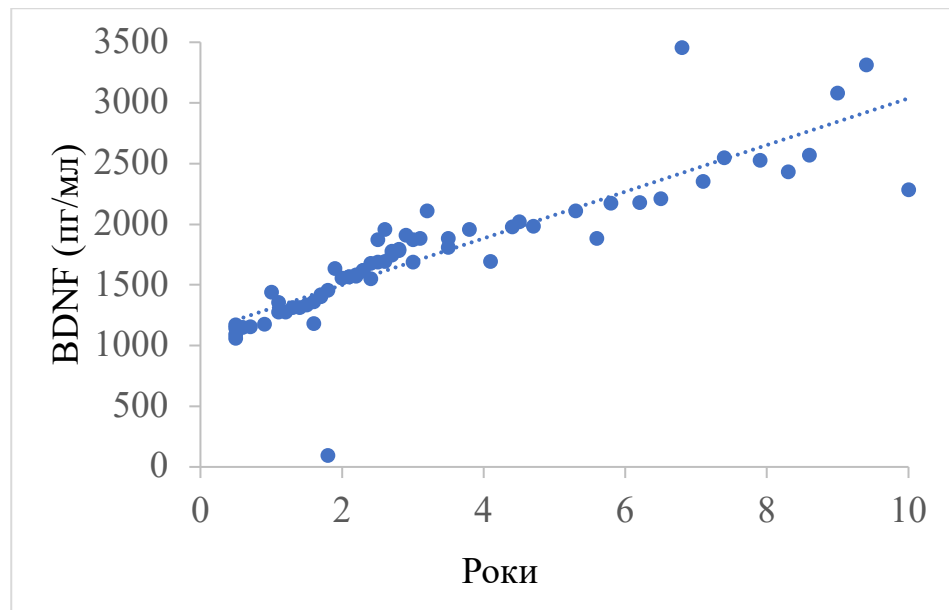


Рис. 6.6. Кореляція між рівнями BDNF та тривалістю ХТБ (група А)

Проведені дослідження спонукали нас до оцінки можливості використання визначення рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з хронічним тазовим болем в диференційній діагностиці генітального ендометріозу, ПДПЗ органів малого тазу та тазової венконгесції (табл.6.2).

Таблиця 6.2

**Прогностична цінність визначення TNF- α та BDNF у сироватці крові
для диференціації ендометріозу як причини
хронічного тазового болю (%)**

Параметри/Маркери	TNF- α	BDNF
Діагностична чутливість	93,75%	95,31%
Діагностична специфічність	78,00%	74,00%
Прогностична значущість позитивних результатів	84,51%	82,43%
Прогностична значущість негативних результатів	90,70%	92,50%
Діагностична ефективність	86,84%	85,96%

Висока прогностична значущість підвищених рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з ХТБ на тлі генітального ендометріозу за

високої прогностичної значущості негативних результатів дозволяє розглядати можливість використання даних показників у верифікації причин розвитку хронічного тазового больового синдрому, що узгоджується з думкою інших дослідників [251, 267, 282].

6.2. Особливості гормонального балансу та D-статусу жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем

При вивченні клінічних характеристик жінок проспективної когорти з ХТБ було встановлено наявність значної частоти дисгормональних порушень МЦ (аномальні маткові кровотечі, утворення функціональних кіст яєчників, первинна дисменорея) та інших ендокринних розладів.

За даними ряду досліджень, гормональний дисбаланс розглядається як можлива патогенетична ланка формування ХТБ [30, 47, 116, 135], що стало підставою для вивчення стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи у жінок з ХТБ проспективної когорти з генітальним ендометріозом (група А), ПДПЗ репродуктивних органів (група В) та з тазовим венозним повнокрів'ям (група С).

Рівень ФСГ у жінок з ХТБ групи А і групи В у ранню фолікулярну фазу МЦ був вірогідно вищим за показники жінок контрольної групи – $8,75 \pm 1,04$ мМО/мл ($p=0,0081$) та $9,06 \pm 0,92$ мМО/мл ($p=0,0001$) при рівні у контролі $5,29 \pm 0,12$ мМО/мл та у групі С $6,13 \pm 0,23$ мМО/мл ($p>0,05$ порівняно з контролем) (табл.6.3).

Рівень ЛГ у сироватці крові жінок з хронічним тазовим болем груп А і В був статистично вірогідно нижчим ($6,15 \pm 0,53$ мМО/мл та $5,17 \pm 0,84$ мМО/мл) порівняно з контролем ($11,74 \pm 0,41$ мМО/мл) ($p=0,00001$) і групою С ($10,18 \pm 0,69$ мМО/мл), показники якої не різнилися вірогідно від контролю ($p>0,05$).

У той час, як рівні ФСГ і ЛГ у пацієток групи С вірогідно не різнились від показників контрольної групи, у них, як і у пацієток груп А і В мали місце вірогідно підвищені рівні пролактину у сироватці крові, що слід розглядати як наслідок хронічного стресу, у якому перебували пацієнтки у зв'язку із ХТБ.

Всі пацієнтки з підвищеним рівнем пролактину були обстежені для виключення феномену макропролактинемії (відсутній у всіх випадках) та мікроаденом гіпофізу (не підтверджено у всіх випадках).

Отже, хронічний тазовий больовий синдром провокує розвиток стрес-індукованої гіперпролактинемії у пацієток із ХТБ та усугубляє функціональні дисгормональні порушення, на що вказує більшість дослідників [5, 31, 68, 69, 124].

Простежується відносно сильний позитивний зв'язок між пригніченим психоемоційним станом пацієток (за даними опитувальника SF-36) та підвищеним рівнем пролактину (критерій $\chi^2=42,188$, $p<0,05$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,469$).

Рівні ТТГ у жінок з ХТБ всіх дослідних груп відповідали нормативним показникам і не перевищували показники норми, у тому числі у пацієток із субклінічним гіпотиреозом, які отримують левотироксин (табл.6.3).

Концентрація естрадіолу у жінок групи А і групи В була вірогідно вищою у ранню фолікулярну фазу МЦ, що свідчить про відносну гіперестрогенію у пацієток з генітальним ендометріозом ($87,84 \pm 4,34$ пг/мл) і ПДПЗ (аденоміоз, лейоміома матки, гіперплазія ендометрію) ($99,02 \pm 4,49$ пг/мл) порівняно з жінками з тазовим венозним повнокрів'ям ($69,79 \pm 0,42$ пг/мл) та здоровими жінками $67,41 \pm 3,16$ пг/мл (табл.6.3).

Таблиця 6.3

Рівні тропних гормонів гіпофізу і стероїдних гормонів яєчника у жінок з хронічним тазовим болем проспективної когорти (M±m)

Гормони	Групи проспективної когорти (n=200)			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
ЛГ (мМО/мл)	6,15±0,53 P _{A-K} =0,00001	5,17±0,84 P _{B-K} =0,00001	10,18± 0,69 P _{C-K} >0,05	11,74±0,41
ФСГ (мМО/мл)	8,75±1,04 P _{A-K} =0,0081	9,06±0,92 P _{B-K} =0,0001	6,13±0,23 P _{C-K} >0,05	5,29±0,12
Пролактин (нг/мл)	32,29±4,12 P _{A-K} =0,00001	27,42±1,93 P _{B-K} =0,00001	25,74±1,01 P _{C-K} =0,00001	9,10±0,77
ТТГ (мМО/л)	2,76±0,29	2,57±0,26	2,33±0,27	2,21±0,16
Естрадіол (пг/мл)	87,84±4,34 P _{A-K} =0,0002	99,02±4,49 P _{B-K} =0,00001	69,79±0,42 P _{C-K} >0,05	67,41±3,16
Прогестерон (нг/мл)	3,14±0,50 P _{A-K} =0,00001	6,64±0,45 P _{B-K} =0,00001	9,55±0,72 P _{C-K} >0,05	11,24±0,60
Індекс вільного тестостерону (%)	3,97±0,32	3,70±0,45	3,23±0,40	3,59±0,28

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи А і контролю

P_{C-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи С і контролю

P_{B-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи В і контролю

Рівень прогестерону у другу фазу МЦ у пацієток групи А (3,14±0,50 нг/мл) та групи В (6,64±0,45 нг/мл) був вірогідно нижчим за показники контрольної групи (11,24±0,60 пг/мл) (p=0,00001) за невірогідно зниженого рівня прогестерону у пацієток групи С (табл.6.3).

Патогенетично гіперестрогенія зумовлює дисхронію овуляторних піків ФСГ і ЛГ, нормогонадотропну дисфункцію яєчників з неповноцінною овуляцією або ановуляцією, порушенням формування жовтого тіла з недостатньою продукцією прогестерону, що зумовлює недостатність

лютеїнової фази МЦ. Водночас гіпопрогестеронемія стимулює продукцію біологічно активних речовин та простагландинів [19, 22, 59, 75, 120]. Індекс вільного тестостерону у всіх досліджуваних групах проспективної когорти вірогідно не різнився від показників контрольної групи (табл.6.3).

Таким чином, при аналізі гормонального балансу жінок з ХТБ різної етіології встановлено статистично значиме зниження рівнів ЛГ, прогестерону на тлі підвищеної концентрації ФСГ та естрадіолу в фолікулінову фазу МЦ у пацієток з генітальним ендометріозом і ПДПЗ органів малого тазу, що свідчить про дисбаланс гіпофізарно-яєчникової вісі, корелює з клінічними проявами дисгормональних порушень та є причиною репродуктивних втрат і безпліддя у даної когорти жінок.

Хронічний стрес, що виникає на тлі ХТБ супроводжується розвитком стрес-індукованої гіперпролактинемії, що поглиблює дисгормональні розлади та клінічно реалізується порушенням репродуктивної функції у пацієток з генітальним ендометріозом і ПДПЗ органів малого тазу.

На даний момент доведено, що вітамін D справляє плейотропний вплив на організм, виявляє протизапальну дію, регулює розмноження клітин, їх диференціацію, проліферацію й апоптоз, впливає на обмін речовин, синтез гормонів, впливає на імунну та нервово-м'язову системи, а його дефіцит патогенетично пов'язаний з розвитком дисгормональних і проліферативних гінекологічних захворювань [211, 249].

За даними нашого дослідження у більшості пацієток із ХТБ виявлялись знижені рівні 25(OH)D у сироватці крові порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$), що було більш характерно для жінок групи А і групи В. Слід зазначити, що у жінок контрольної групи рівень 25(OH)D > 30 нг/мл мав місце тільки у 12 (24,0 %) випадках, що узгоджується з даними інших дослідників, (табл.6.4).

Таблиця 6.4

Рівні 25(OH)D у сироватці крові жінок проспективної когорти (абс., %)

Рівні 25(OH)D	Групи проспективної когорти (n=200)			
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	K (n=50)
> 30 нг/мл	5 (7,8) P _{A-K} =0,0202	3 (7,1) P _{B-K} =0,0206	4 (9,1) P _{C-K} =0,0474	12 (24,0)
29,9 – 20,0 нг/мл	9 (14,1) P _{A-K} =0,0001	7 (19,1) P _{B-K} =0,0021	12 (27,3) P _{C-K} =0,0357	24 (48,0)
19,9–10 нг/мл	31 (48,4) P _{A-K} =0,0232	19 (45,2) P _{B-K} =0,0439	25 (56,8) P _{C-K} =0,0037	14 (28,0)
< 10 нг/мл	19 (29,7) P _{A-C} =0,0001	12 (28,6) P _{B-C} =0,0021	3 (6,8)	–

Примітка: P_{A-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи А і контролю

P_{A-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп А і С

P_{C-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи С і контролю

P_{B-K} – вірогідність відмінностей між показниками групи В і контролю

P_{B-C} – вірогідність відмінностей між показниками груп В і С

Нестача вітаміну D при рівнях 25(OH)D від 29,9 до 20,0 нг/мл спостерігалась у 9 (14,1 %) пацієток групи А, у 7 (19,1 %) – групи В і 12 (27,3 %) групи С при 24 (48,0 %) випадках у контрольній групі, тоді як дефіцит вітаміну D при рівнях 25(OH)D від 19,9 до 10,0 нг/мл вірогідно частіше мав місце у жінок дослідних груп (табл.6.4).

На нашу думку, на особливу увагу заслуговує поширеність тяжкого дефіциту вітаміну D (рівні 25(OH)D у сироватці крові < 10,0 нг/мл) у пацієток з генітальним ендометріозом (19; 29,7 %) і ПДПЗ органів малого тазу (12; 28,6 %) при (3; 6,8 %) у групі пацієток з тазовою веноконгестією та відсутності у жінок контрольної групи.

Ризик розвитку дисгормональної та проліферативної патології репродуктивних органів за тяжкого дефіциту вітаміну D дорівнює $BP=6,725$;

95 % ДІ 2,926 -15,452; NNT 1,5, що дозволяє розглядати тяжкий дефіцит вітаміну D як транснозологічну коморбідність до вказаної патології за відсутності такого ризику для тазової веностазії.

Дослідження взаємозв'язку дефіциту вітаміну D із балансом прозапальних і протизапальних цитокінів показало, що тяжкий дефіцит вітаміну D корелює зі зниженою експресією протизапального цитокіну ІЛ-10 та підвищеною експресією TNF- α – критерій $\chi^2=63,343$, $p<0,001$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,512$.

Висновки до розділу 6

Рівень TNF- α у сироватці крові пацієток всіх дослідних груп є вірогідно вищим ($p=0,00001$) ніж у жінок з здорових пацієток. Найбільш виражена експресія прозапального цитокіну у пацієток з генітальним ендометріозом, яка є вірогідно вищою, ніж у пацієток груп В і С ($p=0,00001$), що відображає запальний компонент генітального ендометріозу. Рівні TNF- α у сироватці крові пацієток з ПДПЗ репродуктивних органів є вірогідно нижчими від показників з генітальним ендометріозом, однак є вірогідно вищими, ніж у жінок із тазовою веностазією та здорових жінок.

Активация експресії протизапального цитокіну ІЛ-10 має місце тільки у пацієток з генітальним ендометріозом, як порівняно із контрольною групою ($p=0,0001$), так із групами В і С ($p=0,0094$ і $p=0,0001$ відповідно).

Встановлено наявність прямого значної сили кореляційного зв'язку ($r=0,783$) між інтенсивністю болю та рівнем TNF- α у пацієток з генітальним ендометріозом та прямий слабкої сили ($r=0,325$) кореляційний зв'язок у пацієток з ПДПЗ репродуктивних органів і тазовою веностазією

Доведено, що між рівнем TNF- α у сироватці крові пацієток всіх дослідних та тривалістю тазового больового синдрому існує відносно сильного зв'язку – коефіцієнт Пірсона 0,436 (критерій $\chi^2=19,642$ ($p<0,001$)) та прямого середньої сили кореляційного зв'язку ($r=0,574$).

Існує прямий сильний кореляційний зв'язок між інтенсивністю ($r=0,93$) та тривалістю болю ($r=0,86$) та рівнем BDNF в групі пацієток з ендометріозом (група А), що не встановлено для пацієток з ПДПЗ репродуктивних органів і тазовим венозним повнокрів'ям.

Висока прогностична значущість підвищених рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з ХТБ і генітальним ендометріозом за високої прогностичної значущості негативних результатів дозволяє розглядати можливість використання даних показників в диференційній діагностиці етіології ХТБ.

Виявлено статистично значиме зниження рівнів ЛГ, прогестерону на тлі підвищеної концентрації ФСГ та естрадіолу в фолікулінову фазу МЦ у пацієток з генітальним ендометріозом і ПДПЗ органів малого тазу, що свідчить про дисбаланс гіпофізарно-яєчникової вісі, корелює з клінічними проявами дисгормональних порушень та є причиною репродуктивних втрат і безпліддя у даної когорти жінок.

Хронічний тазовий больовий синдром провокує розвиток стрес-індукованої гіперпролактинемії у пацієток із ХТБ та усугубляє функціональні дисгормональні порушення. Простежується відносно сильний позитивний зв'язок між пригніченим психоемоційним станом пацієток (за даними опитувальника SF-36) та підвищеним рівнем пролактину (критерій $\chi^2=42,188$, $p<0,05$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,469$).

Виявлено поширеність важкого дефіциту вітаміну D (рівні 25(OH)D у сироватці крові $< 10,0$ нг/мл) у пацієток з генітальним ендометріозом (19; 29,7 %) і ПДПЗ органів малого тазу (12; 28,6 %) при (3; 6,8 %) у групі пацієток з тазовою веноконгестією та відсутності у жінок контрольної групи.

Ризик розвитку дисгормональної і проліферативної патології репродуктивних органів за важкого дефіциту вітаміну D становить $VP=6,725$; 95 % ДІ 2,926 -15,452; NNT 1,5, що дозволяє розглядати важкий дефіцит

вітаміну D як трансозіологічну коморбідність до вказаної патології за відсутності такого ризику для тазової веностазії.

Встановлено, що тяжкий дефіцит вітаміну D корелює зі зниженою експресією протизапального цитокіну ІЛ-10 та підвищеною експресією TNF- α – критерій $\chi^2=63,343$, $p<0,001$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,512$.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

Соломко ОБ, Шурпяк СО. Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 7(62):61-78. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474>

Соломко ОБ, Шурпяк СО. Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 8(63):41-44. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>

Соломко ОБ, Шурпяк СО, Пирогова ВІ. Молекулярно-біологічні маркери ендометріозу при синдромі хронічного тазового болю у жінок. Збірник матеріалів всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині». 2020 Бер 5-6; Запоріжжя; с. 45.

РОЗДІЛ 7

ОБГРУНТУВАННЯ Й ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ УДОСКОНАЛЕНИХ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ РІЗНИХ ЕТІОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТАХ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Лікувальні заходи для пацієнток основної групи передбачали застосування комплексу медикаментозної терапії відповідно до визначеного провідного ініціатора розвитку хронічного тазового больового синдрому:

– нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) – ібупрофен пролонгованої дії 800 мг/добу (впродовж періоду обстеження);

– холекальциферол (таблетована форма) у дозі 20000 МО/тиждень до досягнення рівня 40-50 нг/мл 25(ОН)D з подальшою корекцією дози;

– Омега-3 (Omega-3, EPA DHA), 1 капсула містить 950 мг поліненасичених Омега-3 (ейкозопентаєнної кислоти 504 мг, докозогексаєнної кислоти 378 мг) по 1 капсулі впродовж 6 місяців, відповідно рекомендаціям ВООЗ щодо добових норм для дорослих людей. Прийом достатньої кількості незамінних омега-3-поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню неспецифічної запальної реакції. Поліненасичені жирні кислоти є попередниками деяких ферментів, змінюють фізичні властивості клітинних мембран, входячи до складу фосфоліпідів, безпосередньо беруть участь у процесі генної транскрипції та у процесі зв'язування білкових молекул з мембранами клітин. Омега-3-поліненасичені жирні кислоти сприяють нормалізації ліпідного обміну, переважанню судинорозширювального ефекту над судинозвужувальним, підвищенню еластичності мембран клітин крові, зменшення активації тромбоцитів і хемотаксису, що знижує в'язкість крові і ризик тромбоеутворення, та, відповідно, поліпшують мікроциркуляцію в уражених органах;

– препарат на основі альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК) (600 мг) та магнію (241,2 мг) по 1 таблетці/добу. Серед природних антиоксидантних сполук

АЛК розглядається як «універсальний антиоксидант» [259]. АЛК ефективно протидіє багатьом шляхам окислювального стресу, що відбуваються саме в ноцицептивних нервових волокнах, тому чинить патогенетичний вплив у разі невропатичного болю при станах з вираженою больовою, запальною та спастичною симптоматикою.

– комплексний рослинний седативний препарат з антидепресивною, анксиолітичною та міорелаксуючою дією, що містить екстракт Ново-Паситу сухого (квітки бузини (*Sambusi flos*), листя та квітки глоду (*Crataegi folium cum flore*), трава звіробою (*Hyperici herba*), трава меліси (*Melissae herba*), трава пасифлори (*Passiflorae herba*), шишки хмелю (*Lupuli flos*), корінь валеріани (*Valerianae radix*)) 157,5 мг; гвайфенезину 200 мг по 1 таблетці 3 рази на добу;

– комплексний препарат з протизапальним, протизлуковим, фібринолітичним ефектами у вигляді ректальних супозиторіїв (один супозиторій містить дві активні субстанції – стрептокінази 15000 МО та стрептодорнази 1250 МО) призначався у II фазу МЦ за схемою 1 супозиторій 2 рази на добу ректально протягом перших 4 днів; по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом наступних 4 днів послідовно три МЦ;

– для відновлення стану мікробіоти піхви та підтримки рН піхви на рівні фізіологічного значення (рН <4,5) корекцію стану мікробіоти піхви проводили шляхом призначення біологічно активного пребіотичного комплексу у вигляді вагінального душу один раз на день (перед сном) впродовж 5 днів (містить в складі олігосахариду 0,3 г, біоактивних рослинних екстрактів (екстракт ромашки 0,2 г, екстракт ехінацеї 0,1 г, екстракт кінського каштана 0,012 г), молочної кислоти 2 г, ксиліту 0,075 г, лактози 0,913 г, діоксиду кремнію 0,4 г) та вагінальних капсул (олігосахариду 100 мг, вітаміну С 50 мг, вітаміну Е 20 мг, гіалуронату натрію 5 мг, ксиліту 37,5 мг, лактози 467,5 мг в одній капсулі), по одній капсулі на ніч в піхву впродовж 10 днів у трьох менструальних циклах;

– пацієнтки з тазовою веностазом отримували флеботонік/ангіопротектор, що містить в 1 капсулі 500 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (450 мг діосміну і 50 мг флавоноїдів у вигляді гесперидину) по 1 капсулі 2 рази/ добу курсами по 14 днів у II фазу МЦ впродовж 6 місяців. Препарат чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен і веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їхню резистентність, а також поліпшує лімфатичний дренаж, збільшуючи лімфатичний відтік;

– пацієнтки з ендометріозом, поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів отримували дієногест 2 мг перорально 1 раз на добу впродовж 12 місяців безперервно та додатково впродовж 6 місяців препарат, який містить комплекс рослинних екстрактів по 1 капсулі/двічі на добу. 1 капсула препарату містить активні інгредієнти: 3,3'-дііндолілметан — 200 мг, екстракт прутняка звичайного (*Vitex agnus-castus* L.) — 100 мг, екстракт зеленого чаю — 82 мг (що містить епігаллокатехін-3-галлат — 45 мг). Активні інгредієнти препарату є біологічно активними рослинними речовинами, які визнані гормоноподібними поліфенолами через їх схожість з ендогенними статевими гормонами, а саме 17 β -естрадіолом, при цьому вони не виявляють естрогенної властивості у різних тканинах. Механізм дії цієї групи флавоноїдів полягає в конкурентній взаємодії з рецепторами естрогенів за наявності надлишку ендогенних естрогенів і, до того ж, вони пригнічують активність ароматази, а екстракт прутняка звичайного виявляє м'яку допамінергічну дію, що сприяє нормалізації рівня пролактину;

– пацієнтки з анемією отримували комплексну дієтичну добавку, що містить 5 мг нанозаліза, лактобіонову кислоту 2,25 мг, вітамін С 50 мг, фолієву кислоту 120 мкг, екстракт японського абрикоса 8 мг та екстракт чорного перцю (*Bio Perine*) 2,25 мг по 1 капсулі/двічі на добу до досягнення рівня нормального рівня гемоглобіну ($Hb \geq 120$ г/л). Засіб рекомендований для осіб з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, оскільки не

спричиняє побічних ефектів. Жінки з гіпотиреозом отримували левотироксин за призначенням ендокринолога з утриманням рівня ТТГ у сироватці крові в діапазоні 1,0 – 3,5 мМО/л. Всім пацієнткам рекомендувалась індивідуальна йодна профілактика йодидом калію у дозі 100 мкг/добу.

Клінічна оцінка ефективності застосованого диференційованого комплексу медикаментозної терапії через 6 місяців лікування в основній групі показала відсутність АМК у пацієток з тазовою веностазом та відновлення регулярного МЦ у всіх пацієток підгрупи I-C (100 % ефективність); збільшення частоти регулярних МЦ з 62,5 % до 90,6 % у пацієток підгрупи I-A з генітальним ендометріозом ($p=0,0056$) при відповідному зменшенню частоти АМК з 37,5 % до 9,4 % ($p=0,0056$) з аналогічною динамікою у пацієток підгрупи B з ПДПЗ – відновлення регулярного МЦ у 90,5 % при збереженні АМК у 2 (9,5 %) пацієток ($p=0,0009$) (табл.7.1).

Таблиця 7.1

Стан менструальної функції пацієток основної групи після лікування (6 місяців) (абс., %)

МЦ	Основна група					
	До лікування (n=75)			Після лікування (n=75)		
	I-A (n=32)	I-B (n=21)	I-C (n=22)	I-A (n=32)	I-B (n=21)	I-C (n=22)
Регулярний МЦ	20 (62,5) $P_{д-п}=0,0056$	10 (47,6) $P_{д-п}=0,0009$	17 (77,3) $P_{д-п}=0,013$	29 (90,6)	19 (90,5)	22 (100,0)
АМК	12 (37,5) $P_{д-п}=0,0056$	11 (52,4) $P_{д-п}=0,0009$	5 (22,7)	3 (9,4)	2 (9,5)	0 (0,0)

Примітка: $P_{д-п}$ – вірогідність відмінностей між показниками підгруп основної групи до та після лікування

Отже, частота порушень МЦ зменшилась у пацієток основної групи у $37,5 \pm 10,5$ % до $6,3 \pm 3,9$ % (у 5,9 разів), а частота регулярного МЦ зросла відповідно з $62,6 \pm 10,6$ % до $93,7 \pm 3,9$ % (у 1,5 рази).

Водночас, у пацієток групи порівняння клінічна ефективність була менш показовою (табл.7.2).

Таблиця 7.2

Стан менструальної функції пацієток групи порівняння після лікування (6 місяців) (абс., %)

МЦ	Група порівняння					
	До лікування (n=75)			Після лікування (n=75)		
	II-A (n=32)	II-B (n=21)	II-C (n=22)	II-A (n=32)	II-B (n=21)	II-C (n=22)
Регулярний МЦ	20 (62,5) $P_{д-п} > 0,05$	10 (47,6) $P_{д-п} > 0,05$	17 (77,3) $P_{д-п} > 0,05$	26 (81,3)	16 (76,2)	19 (86,4)
АМК	12 (37,5) $P_{д-п} > 0,05$	11 (52,4) $P_{д-п} > 0,05$	5 (22,7) $P_{д-п} > 0,05$	6 (18,7)	5 (23,8)	3 (13,6)

Примітка: $P_{д-п}$ – вірогідність відмінностей між показниками підгруп групи порівняння до та після лікування

В умовах реальної клінічної практики у пацієток із ХТБ групи порівняння через 6 місяців лікування отримано статистично невірогідне зменшення частоти АМК з 37,5 % до 18,7 % у жінок з генітальним ендометріозом (підгрупа II-A), з 52,4 % до 23,8 % у жінок з ПДПЗ (підгрупа II-B) та з 22,7 % до 13,6 % у жінок із тазовою веностазом (підгрупа II-C) при відповідно невірогідному збільшенні частоти регулярних МЦ з $62,6 \pm 10,6$ % до $81,3 \pm 2,1$ % ($p > 0,05$) при збереженні АМК у пацієток підгруп групи порівняння у $18,7 \pm 3,6$ % жінок ($p > 0,05$ порівняно з частотою до лікування) (табл.7.2).

Аналіз характеристик больового синдрому пацієток основної групи після завершення 6-ти місячного циклу лікування показав вірогідні позитивні

зміни, які полягали у зменшенні проявів вторинної дисменореї з 82,6 % до 42,6 % (у 1,9 рази), частоти диспареунії з 36,3 % до 15,6 % (у 2,3 рази), дисхезії з 48,3 % до 6,3 % (у 7,7 рази), циклічного болю з 48,4 % до 25,1 % (у 1,9 рази) та нециклічного болю з 51,6 % до 37,1 % (у 1,4 рази) ($p < 0,001$) (табл.7.3).

Таблиця 7.3

Характеристики больового синдрому у пацієток основної групи з ХТБ через 6 місяців лікування (абс., %)

Типи больових симптомів	Групи і підгрупи проспективної когорти					
	До лікування (n=150)			Після лікування основна група (n=75)		
	A (n=64)	B (n=42)	C (n=44)	I-A (n=32)	II-B (n=21)	II-C (n=22)
Вторинна дисменорея	41 (64,1)	37 (88,1)	42 (95,5)	11 (34,4) *	11 (52,4) *	9 (40,9) *
Диспареунія	31 (48,4)	14 (33,3)	12 (27,3)	8 (25,0) *	4 (19,1) *	2 (2,7) *
Дизурія	10 (15,6)	4 (9,5)	4 (9,1)	2 (6,3) *	0 (0,0)	0 (0,0)
Дисхезія	16 (25,0)	5 (11,9)	5 (11,4)	4 (12,5) *	0 (0,0)	0 (0,0)
Циклічний біль	49 (76,6)	24 (57,1)	5 (11,4)	12 (37,5) *	6 (28,6) *	2 (9,1) *
Нециклічний біль	15 (23,4)	18 (42,9)	39 (88,6)	3 (9,4) *	2 (9,5) *	4 (18,2) *

Примітка: * $p < 0,001$ – вірогідність відмінностей між показниками підгруп основної групи до та після лікування

Через 6 місяців після застосування диференційованого лікувального комплексу пацієтки основної групи відмітили не тільки зменшення частоти

різних типів больового синдрому, але й вірогідне зменшення інтенсивності болю (табл.7.4)

Таблиця 7.4

Характеристика больового синдрому жінок основної групи за шкалою ВАШ після 6-ти місяців лікування (абс., %)

Шкала інтенсивності болю	Основна група					
	До лікування			Після лікування		
	A (n=32)	B (n=21)	C (n=22)	I-A (n=32)	I-B (n=21)	I-C (n=22)
Біль відсутній (0 см)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (15,6)	5 (23,8)	8 (36,4)
Дуже слабкий (1 см)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (15,6)	4 (19,0)	0 (0,0)
Слабкий біль (2-3 см)	2 (6,3)	4 (19,1)	7 (31,8)	7 (21,9)	7 (33,3)	11(50,0)
Біль середньої сили (4-6 см)	20 (62,5)	17 (80,9)	13 (59,1)	15 (46,8)	5 (23,8)	3(13,6)
Біль сильний (7-10 см)	10 (31,3)	0 (0,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Ні одна пацієнтка основної групи після лікування не відмічала наявності сильного болю, зменшилась частка пацієнток, які зазначали наявність болю середньої сили (66,7 % до 33,3 %) з та відповідно зросла частка жінок, які зазначали наявність слабого болю (17,3 % до 33,3 %). Відповідно, частка жінок, які відмітили повну відсутність больового синдрому або наявність дуже слабого болю склала 36,0 %. Таким чином, 18 (24,0 %) пацієнток відмітили повну відсутність тазового болю, а 9 (12,0 %) зазначали біль як дуже слабкий (табл.7.4).

Отже, застосування диференційованого медикаментозного комплексу для лікування пацієнток із ХТБ основної групи дозволяє досягти повної

редукції болювого синдрому у 27 (36,0 %) випадках, та зменшити інтенсивність болювих відчуттів у 48 (64,0 %) пацієток основної групи ($p < 0,001$), при цьому найбільш виражений позитивний ефект спостерігався у пацієток з генітальним ендометріозом (підгрупа I-A) та тазовою веностазом (підгрупа I-C) (табл.7.4).

У пацієток групи порівняння спостерігалась менш виражена редукція болювої симптоматики (табл.7.5.)

Таблиця 7.5

Характеристика болювого синдрому жінок групи порівняння за шкалою ВАШ після 6-ти місяців лікування (абс., %)

Шкала інтенсивності болю	Група порівняння					
	До лікування			Після лікування		
	A (n=32)	B (n=21)	C (n=22)	II-A (n=32)	II-B (n=21)	II-C (n=22)
Біль відсутній (0 см)	–	–	–	–	–	–
Дуже слабкий (1 см)	–	–	–	–	5 (23,8)	2 (9,1)
Слабкий біль (2-3 см)	3 (9,4)	2 (9,5)	5 (22,7)	7 (21,9)	11 (52,4)	11 (50,0)
Біль середньої сили (4-6 см)	24 (74,0)	18 (85,7)	16 (72,7)	23 (71,8)	5 (23,8)	9 (40,9)
Біль сильний (7-10 см)	5 (15,6)	1 (4,8)	1 (4,5)	2 (6,3)	–	–

Серед пацієток групи порівняння у підгрупі II-A 2 (6,3 %) жінки з генітальним ендометріозом відмітили збереження сильного болю, на практично попередньому рівні у жінок з генітальним ендометріозом залишились вказівки на відчуття болю середньої інтенсивності (71,8 % проти 74,0 % до лікування) (табл.7.5).

Водночас слід відмітити, що на загал у групі порівняння зросла частка жінок, що трактували біль як слабкий (з 13,3 % до 38,7 %), в основному за

рахунок зменшення больових відчуттів у пацієток з ПДПЗ органів малого тазу (підгрупа II-B) та тазовою веностазом (підгрупа II-C) групи порівняння ($p < 0,05$) (табл.7.5). Ні в одному випадку пацієтки групи порівняння не відмітили відсутності тазового болю, і тільки 7 (9,3 %) пацієток відмітили наявність дуже слабкого болю (табл.7.5).

Таким чином, застосування диференційованого медикаментозного комплексу для лікування пацієток із ХТБ різної етіології у плані редукції тазового больового синдрому є ефективнішим у 6,9 разів.

Суб'єктивним показником успішності проведеного лікування слугує зміна показників якості життя пацієток із ХТБ порівняно з даними, отриманими при заповненні анкет до лікування. Аналіз показників шкали SF-36 засвідчив, що показники як фізичного функціонування, так і психоемоційного стану після 6 місяців запропонованого лікування покращились у пацієток I-A підгрупи основної групи і пацієток підгрупи II-A групи порівняння (табл.7.6).

Таблиця 7.6

Якість життя пацієток підгруп IA та IIА за опитувальником SF-36 до та після лікування ($M \pm m$)

Показники шкали SF-36 (бали)	Підгрупи А проспективної когорти		
	До лікування	Після лікування	
	А (n=64)	I-A (n=32)	II-A (n=32)
1	2	3	4
Фізичне функціонування (Physical Functioning-PF)	58,5±1,8*	93,4±1,2 P1=0,034	88,7±1,8
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical FunctioningRP)	42,2±4,0*	81,2±3,1 P1=0,0256	70,3±3,6
Біль (Bodily pain-BP)	44,1±1,5*	87,5±3,6 P1=0,0201	73,9±4,4

Продовження таблиці 7.6

1	2	3	4
Загальний стан здоров'я (General Health-GH)	49,6±2,7*	80,2±1,7 P1=0,0168	74,1±1,8
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional-RE)	51,4±2,8*	81,4±1,5 P1=0,0056	73,5±2,3
Життєва активність (Vitality-VT)	44,7±1,8*	83,6±2,5 P1=0,0104	74,6±3,2
Соціальне функціонування (Social Functioning-SF)	49,4±2,8*	73,9±2,5 P1=0,0052	62,8±2,9
Психічне здоров'я (Mental Health-MH)	49,1±2,3*	78,1±2,0 P1=0,0364	70,9±2,7

Примітка: *P=0,00001 – достовірність відмінностей між показниками групи А до та підгрупи ІА після лікування

P₁ – достовірність відмінностей між показниками підгрупи ІА та підгрупи ІІА після лікування

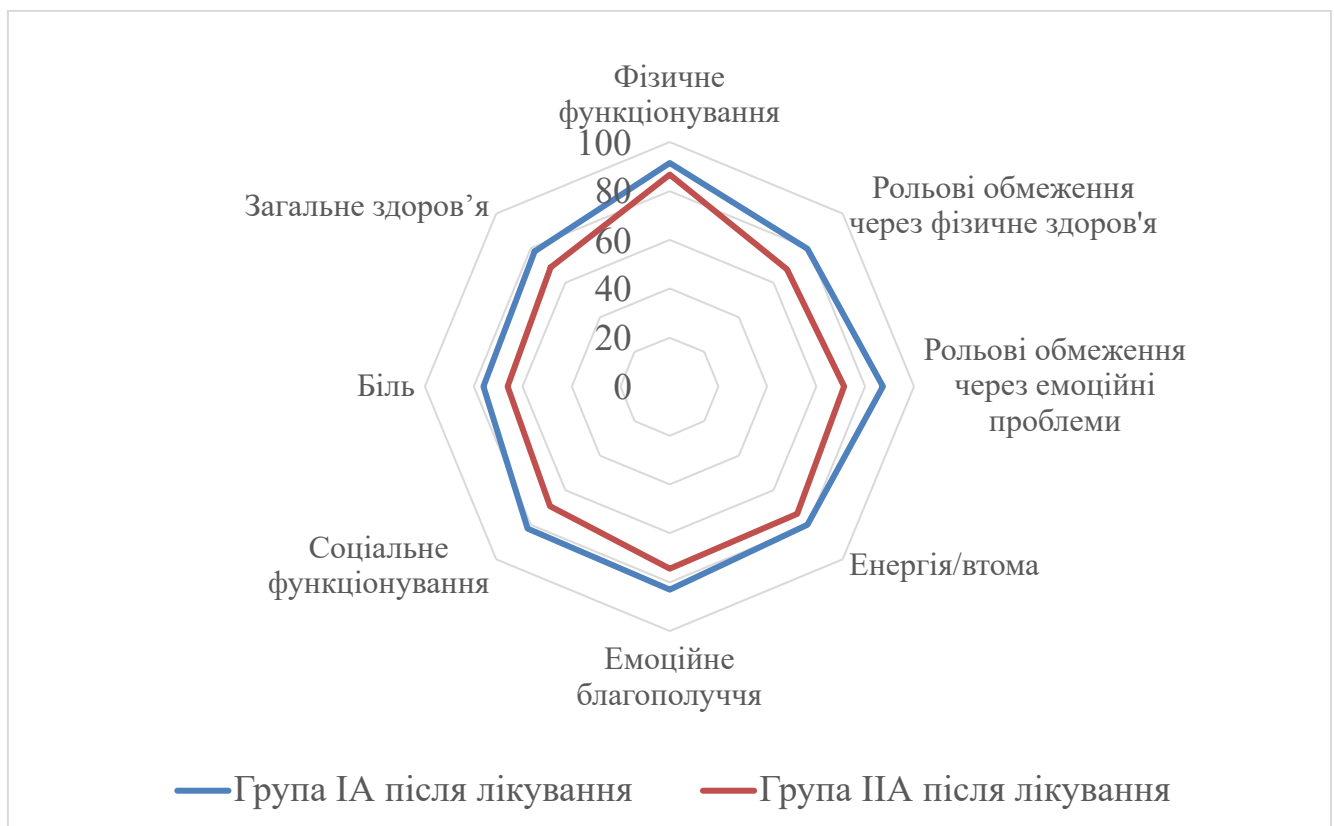


Рис. 7.2. Якість життя пацієнток підгруп І-А та ІІ-А після 6 місяців лікування

Водночас, показники різних сфер якості життя у пацієток I-A підгрупи основної групи були вірогідно вищими, ніж у пацієток підгрупи II-A групи порівняння (табл.7.6; рис.7.2).

Хоча показники якості життя пацієток підгрупи I-B основної групи вірогідно перевищували такі у пацієток підгрупи II-B групи, показники фізичного функціонування покращились у пацієток як в основній групі, так і у групі порівняння (табл.7.7).

Зменшились рольові обмеження через емоційні проблеми, зростає життєва активність, що позначилось як на показниках загального стану здоров'я, так і на психоемоційному стані та соціальному функціонуванні, у чому головну роль відіграє редукція больового тазового синдрому (табл.7.7; рис.7.3).



Рис. 7.3. Якість життя пацієток підгруп I-B та II-B після лікування

Таблиця 7.7

Якість життя пацієнтів підгруп I-B та II-B до та після лікування (M±m)

Показники шкали SF-36 (бали)	Підгрупи А проспективної когорти		
	До лікування	Після лікування	
	В (n=42)	I-B (n=21)	II-B (n=21)
Фізичне функціонування (Physical Functioning-PF)	63,5±1,7*	91,4±1,3 P1=0,0291	86,7±1,6
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical FunctioningRP)	59,2±3,6*	79,8±3,7 P1=0,042	67,8±4,3
Біль (Bodily pain-BP)	49,2±1,4*	76,1±2,7 P1=0,0348	66,2±3,6
Загальний стан здоров'я (General Health-GH)	58,9±2,6*	78,1±2,3 P=0,0333	68,8±3,5
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional-RE)	58,6±2,2*	87,3±3,6 P1=0,0181	71,4±5,3
Життєва активність (Vitality-VT)	57,2±1,8*	79,8±1,7 P=0,0436	73,8±2,3
Соціальне функціонування (Social Functioning-SF)	57,1±1,6*	82,1±3,1 P=0,0232	69,1±4,5
Психічне здоров'я (Mental Health-MH)	56,6±1,3*	83,1±1,9 P=0,0271	74,5±3,2

Примітка: *P=0,00001 – достовірність відмінностей між показниками групи

В до та підгрупи I-B після лікування

P1 – достовірність відмінностей між показниками підгрупи I-B та підгрупи II-

В після лікування

Значну цікавість викликав аналіз оцінки якості життя пацієнтками підгрупи I-C основної групи і підгрупи II-C групи порівняння.



Рис. 7.4. Якість життя пацієнток підгруп I-C та II-C після лікування

Як показав аналіз анкет пацієнток даних підгруп, як при запропонованому нами методі диференційованого лікування, так і в умовах реальної клінічної практики пацієнтки відмітили значне покращення якості життя (табл.7.8; рис.7.4).

Тільки між підгрупами I-C основної групи і II-C групи порівняння була відсутня вірогідна різниця у показниках рольового і соціального функціонування, та визначенні свого психоемоційного стану, що обумовлене значним покращанням фізичного стану жінок (табл.7.8).

Таблиця 7.8

**Якість життя пацієнок підгрупи І-С основної групи та ІІ-С групи
порівняння до та після лікування (M±m)**

Показники шкали SF-36 (бали)	Підгрупи С проспективної когорти		
	До лікування	Після лікування	
	С (n=44)	І-С (n=22)	ІІ-С (n=22)
Фізичне функціонування (Physical Functioning-PF)	69,7±2,1*	92,1±1,5 P1=0,0009	82,9±2,1
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical FunctioningRP)	67,3±1,2*	82,9±3,8 P1>0,05	79,3±4,6
Біль (Bodily pain-BP)	56,1±3,1*	78,9±2,3 P1=0,0354	70,1±3,3
Загальний стан здоров'я (General Health-GH)	67,7±2,9*	76,4±2,6 P1=0,0334	67,1±3,3
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional-RE)	64,3±4,9*	86,4±4,2 P1=0,0347	71,2±5,5
Життєва активність (Vitality-VT)	59,9±2,4*	77,7±2,0 P1=0,0067	69,8±1,9
Соціальне функціонування (Social Functioning-SF)	60,3±4,1*	84,1±2,9 P1>0,05	75,6±4,9
Психічне здоров'я (Mental Health-MH)	62,5±2,7*	80,6±1,9 P1>0,05	76,3±3,4

Примітка: *P=0,00001 – достовірність відмінностей між показниками групи С до та підгрупи І-С після лікування

P1 – достовірність відмінностей між показниками підгрупи І-С та підгрупи ІІ-С після лікування

За всіма показниками якості життя вплив запропонованого комплексного підходу до лікування ХТБ виявився більш ефективним, ніж ведення пацієнок в умовах реальної клінічної практики (p<0,05).

Висновки до розділу 7.

Застосування диференційованого комплексу медикаментозної терапії через 6 місяців в основній групі дозволило досягнути відсутності АМК у пацієнок з тазовою веностазом та відновлення регулярного МЦ у всіх пацієнок підгрупи I-C (100 % ефективність); збільшення частоти регулярних МЦ з 62,5 % до 90,6 % у пацієнок підгрупи I-A з генітальним ендометріозом ($p=0,0056$) при відповідному зменшенні частоти АМК з 37,5 % до 9,4 % ($p=0,0056$) з аналогічною динамікою у пацієнок підгрупи C з ПДПЗ – відновлення регулярного МЦ у 90,5 % при збереженні АМК у 2 (9,5 %) пацієнок ($p=0,0009$). Отже, частота порушень МЦ зменшилась у пацієнок основної групи у $37,5 \pm 10,5$ % до $6,3 \pm 3,9$ % (у 5,9 разів), а частота регулярного МЦ зросла відповідно з $62,6 \pm 10,6$ % до $93,7 \pm 3,9$ % (у 1,5 рази).

В умовах реальної клінічної практики у пацієнок із ХТБ групи порівняння через 6 місяців лікування досягнуто статистично невірогідне зменшення частоти АМК з 37,5 % до 18,7 % у жінок з генітальним ендометріозом, з 52,4 % до 23,8 % у жінок з ПДПЗ та з 22,7 % до 13,6 % у жінок із тазовою веностазом при відповідно невірогідному збільшенні частоти регулярних МЦ з $62,6 \pm 10,6$ % до $81,3 \pm 2,1$ % ($p>0,05$) та збереженні АМК у $18,7 \pm 3,6$ % жінок ($p>0,05$ порівняно з частотою до лікування).

У пацієнок основної групи після 6-ти місячного лікування досягнуто зменшення вторинної дисменореї з 82,6 % до 42,6 % (у 1,9 рази), частоти диспареунії з 36,3 % до 15,6 % (у 2,3 рази), дисхезії з 48,3 % до 6,3 % (у 7,7 рази), циклічного болю з 48,4 % до 25,1 % (у 1,9 рази) та нециклічного болю з 51,6 % до 37,1 % (у 1,4 рази) ($p<0,001$).

В основній групі за оцінкою болю за ВАШ досягнуто повної редукції ХТБ у 27 (36,0 %) випадках, зменшення інтенсивності больових відчуттів у 48 (64,0 %) пацієнок ($p<0,001$), що було найбільш виражено у пацієнок з генітальним ендометріозом та тазовою веностазом.

У групі порівняння у 2 (6,3 %) випадках (пацієнтки з генітальним ендометріозом) відмічено збереження сильного болю за ВАШ, на практично попередньому рівні у жінок з генітальним ендометріозом залишились відчуття болю середньої інтенсивності (71,8 % проти 74,0 % до лікування), хоча на загал у групі порівняння зросла частка жінок, що трактували біль як слабкий (з 13,3 % до 38,7 %), в основному за рахунок зменшення болю у жінок з ПДПЗ органів малого тазу та тазовою веноконгестією ($p < 0,05$). Ні в одному випадку пацієнтки групи порівняння не відмітили відсутності тазового болю, і тільки 7 (9,3 %) пацієнток відмітили наявність дуже слабого болю.

Таким чином, застосування диференційованого медикаментозного комплексу для лікування пацієнток із ХТБ різної етіології у плані редукції тазового больового синдрому є ефективнішим у 6,9 разів.

Покращання якості життя після проведеного лікування відмітили як пацієнтки основної групи, так і групи порівняння. Зменшились рольові обмеження через емоційні проблеми, зросла життєва активність, що позначилось як на показниках загального стану здоров'я, так і на психоемоційному стані та соціальному функціонуванні, у чому головну роль відіграло зменшення больового синдрому.

Вірогідна різниця показників якості життя після лікування між основною групою та групою порівняння ($p < 0,05$) за аналізованими параметрами фізичного функціонування ($p < 0,01$), болю ($p < 0,04$), загального стану здоров'я ($p < 0,04$), рольового функціонування, обумовленого емоційним станом ($p < 0,04$), та життєвої активності ($p < 0,01$), свідчить, що застосування запропонованих нами диференційованих лікувально-діагностичних заходів є більш ефективним порівняно з веденням пацієнток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

Соломко ОБ, Шурпяк СО. Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 8(63):41-44. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>

Шурпяк СО, Голота ЛІ, Соломко ОБ. Дексібупрофен у практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2021; 1(93):19-24. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2021.231924>

Соломко ОБ. Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні синдрому хронічного тазового болю у жінок. Збірнику матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Young Science 2. 2020 Лис. 20; Київ; с. 118-119.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За даними ВООЗ біль у ділянці тазу змушує звертатись до лікаря понад 60% жінок щорічно [192]. Згідно сучасних поглядів, хронічний тазовий біль (ХТБ) визначається як постійний або періодичний біль в ділянці таза, що триває більше шести місяців [130]. ХТБ є багатофакторним захворюванням, при якому біль, як провідний клінічний прояв, на думку багатьох дослідників, є результатом взаємодії психологічних факторів та дисфункції імунної, неврологічної та ендокринної систем [140, 161, 215, 220]. Серед гінекологічних причин ХТБ розглядають ендометріоз, злукову хворобу, хронічні запальні захворювання органів малого тазу, проліферативні захворювання тазових органів, тоді як синдром хронічного тазового болю (СХТБ) є діагнозом виключення, оскільки верифікувати його генез не вдається [73, 117, 120, 131, 136, 194]. Синдром тазового венозного повнокрів'я, який характеризується застоєм у тазовому венозному сплетінні, також розглядається як вагома причина тазового болю [16, 44, 93, 105, 172, 222].

Хронічний тазовий біль впливає на фізичне, психологічне та сексуальне здоров'я жінок та їх партнерів [62, 136, 213]. У той же час сучасні дослідження вказують на недостатність доказових методів прогнозування і ранньої діагностики ХТБ [35, 77, 85, 98, 106, 208, 242], залишаються недостатньо вивченими питання визначення ризику розвитку і рецидиву ХТБ [21, 71, 215, 230, 247], мультифакторність діагностичних і терапевтичних втручань на практиці часто відсутня [65, 74, 252]. Існує необхідність удосконалення діагностично-лікувальних заходів з індивідуалізацією прогнозування, профілактики та лікування хронічного тазового больового синдрому, що визначає актуальність обраного наукового напрямку.

Метою дослідження було зниження частоти порушень репродуктивної функції та покращити якість життя жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем шляхом розробки і впровадження диференційованих

діагностично-лікувальних алгоритмів на основі комплексу клініко-параклінічних досліджень.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання: на підставі ретроспективного аналізу медичної документації проаналізувати характер порушень репродуктивної функції та особливості сучасного менеджменту пацієток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики; вивчити клінічні прояви ХТБ та якість життя жінок при різних етіологічних варіантах захворювання; вивчити особливості гормонального балансу, забезпеченості вітаміном D та стану мікробіоти піхви у пацієток із ХТБ; дослідити значимість дослідження рівнів ІЛ-10, TNF- α та BDNF у крові жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем; обґрунтувати, удосконалити, впровадити й оцінити ефективність диференційованих діагностично-лікувальних заходів для зниження частоти репродуктивних порушень і покращення якості життя жінок при ХТБ, пов'язаному з гінекологічною патологією та синдромом тазового повнокрів'я. Згідно розробленого дизайну дослідження для досягнення мети і вирішення поставлених завдань робота виконувалась у три етапи. На першому етапі проводилось ретроспективне дослідження, яке передбачало аналіз медичної документації (амбулаторні медичні карти, історії хвороби) 400 пацієток репродуктивного віку з тазовим больовим синдромом. На другому етапі проведено проспективне дослідження, у яке відповідно до критеріїв включення залучено 150 жінок репродуктивного віку, серед яких 64 пацієтки з генітальним ендометріозом (група А), 42 пацієтки з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями органів малого тазу (група В) та 44 жінки з тазовою веностазом (група С). Контрольну групу склали 50 здорових жінок репродуктивного віку.

На третьому етапі дослідження проводилось обґрунтування, впровадження й оцінка ефективності диференційованих діагностично-лікувальних заходів, запропонованих для зниження частоти репродуктивних порушень і покращення якості життя жінок при хронічному тазовому болі,

пов'язаному з гінекологічною патологією та синдромом тазового повнокрів'я.

Ведення пацієнок основної групи проводилось на основні удосконаленого діагностично-лікувального алгоритму, пацієнок групи порівняння – в умовах реальної клінічної практики. Діагностичні заходи у жінок основної когорти включали гінекологічне дослідження; оцінку інтенсивності больового синдрому за шкалою ВАШ; ультразвукове дослідження органів малого тазу; гістероскопію, магніто-резонансну томографію, лапароскопію, пайпель-біопсію ендометрія (за показаннями); дослідження рівнів тропних гормонів гіпофізу і стероїдних гормонів яєчника у сироватці крові; визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові; дослідження стану мікробіоти піхви; визначення рівня ІЛ-10, TNF- α та BDNF у сироватці крові; оцінку якості життя на основі опитувальника загального типу оцінювання якості життя.

Лікувальні заходи для пацієнок основної групи передбачали застосування комплексу медикаментозної терапії відповідно до визначеного провідного ініціатора розвитку хронічного тазового больового синдрому, який включав нестероїдний протизапальний препарат впродовж періоду обстеження, корекцію гормональних, метаболічних порушень, дефіциту вітаміну D, рослинний препарат з антидепресивною, анксиолітичною та міорелаксуючою дією, комплексний препарат з протизапальним, протизлуковим, фібринолітичним ефектами у вигляді ректальних супозиторіїв, відновлення стану мікробіоти піхви та підтримки рН піхви на рівні фізіологічного значення (рН <4,5), флеботонік/ангіопротектор при тазовій веностазі, гормональну терапію при ендометріозі та поєднаних проліферативних захворюваннях органів малого тазу.

Як показало ретроспективне дослідження, у 55,3 % випадків тазовий біль не був провідною причиною звернення за медичною допомогою, а наявність больового тазового синдрому встановлювалась в процесі обстеження. Це дозволяє припустити, що жінки з ХТБ звертаються по

допомогу тоді, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування. Недооцінка проблеми призводить до пізньої верифікації діагнозу, неефективності призначеного лікування, на що звертають увагу й інші дослідники тазового болю [10, 19, 82, 138]. Неадекватне або несвоєчасне лікування хворих та пізня верифікація діагнозу пролонгує больовий перебіг і призводить до виникнення ускладнень (безпліддя, невиношування вагітності, маткові кровотечі тощо).

При аналізі соматичної та ендокринної патології, що мала місце у пацієнок ретроспективної патології, ми звертали увагу на транссиндромальну і транснозологічну коморбідну захворюваність, що могла обтяжувати, маскувати або провокувати розвиток хронічного тазового болю [75]. З огляду на анатомічну близькість уражених органів, як транснозологічну коморбідність, яка може бути як причиною тазового больового синдрому, так і погіршувати перебіг основного захворювання, можна розглядати захворювання шлунково-кишкового тракту, в першу чергу синдром подразненого кишечника (Me 19,2 %), захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, хронічний цистит) (Me 5,2 %), що узгоджується із скаргами на нециклічний тазовий біль.

Ретроспективний аналіз показав, що у 49,7 % жінок хронічний тазовий больовий синдром виникає у віці від 19 до 25 років, збільшення тривалості захворювання корелює зі збільшенням частки жінок, які не працюють, а ризик звільнитись з роботи за тривалості ХТБ більше 4-6 років зростає у 1,4 рази (ВШ 7,804; 95% ДІ 3,699-16,465).

Повноцінне обстеження пацієнок з використанням обґрунтованого комплексу досліджень та консультаціями суміжних профільних фахівців в умовах реальної клінічної практики проводиться щодо обмеженого контингенту пацієнок із ХТБ (41,3 %). Відносний ризик ХТБ, пов'язаного з негінекологічними причинами, серед жінок з нециклічним тазовим болем є достатньо високим (ВШ=2,360; 95% ДІ 1,556-3,579), що зумовлює необхідність удосконалення та оптимізації менеджменту пацієнок із ХТБ.

Гінекологічний анамнез жінок із ХТБ обтяжений запальними захворюваннями, порушеннями менструального циклу, дисгормональною патологією, що обумовлює значну частоту інвазивних діагностичних й операційних втручань. У репродуктивному анамнезі пацієнток із ХТБ відмічається високий рівень невиношування вагітності у жінок без пологів в анамнезі (12,0 %), при цьому спостерігається зростання частоти втрат вагітностей зі збільшенням тривалості ХТБ ($p=0,0421$).

Ретроспективний аналіз засвідчив, що у пацієнток із ХТБ має місце високий рівень первинного і вторинного безпліддя, ризик виникнення якого збільшується зі збільшенням тривалості тазового больового синдрому (ВШ=1,709; 95% ДІ 1,101-2,653). Комплексне обстеження пацієнток, що виявляють скарги на хронічний тазовий біль, дозволяє визначити негінекологічні причини ХТБ у 40,6 % випадків, що має значний медико-соціальний, економічний і психологічний ефект, оскільки зменшує тривалість діагностичного періоду та дозволяє вчасно розпочати терапію, у чому наголошують й інші дослідники з проблеми ХТБ [14, 37, 82, 202]. Відносний ризик ХТБ, спричиненого саме негінекологічними причинами, серед жінок з нециклічним тазовим болем є достатньо високим (ВШ=2,360; 95% ДІ 1,556-3,579), що вимагає обов'язкового комплексного обстеження пацієнток із ХТБ.

Результати ретроспективного дослідження засвідчили недостатній рівень менеджменту пацієнток з хронічним тазовим болем в умовах реальної клінічної практики, що визначає нагальну потребу удосконалення та впровадження у практику диференційованих діагностично-лікувальних алгоритмів для даної категорії пацієнток [222, 237, 247].

На попередньому етапі в процесі формування проспективної когорти проводилось консультування й обстеження разом із суміжними спеціалістами (уролог, невролог, травматолог, гастроентеролог, судинний хірург) 788 пацієнток, які звертались зі скаргами на хронічний тазовий біль. Серед них на обстеження раніше (від 3 до 7 років) звертались 446 (56,6 %)

пацієнок, у яких гінекологічна, гастроентерологічна, урологічна, м'язово-скелетна патологія розглядалась як причина ХТБ з призначенням відповідного лікування. Первинно зі скаргами на хронічний тазовий біль серед цієї групи зверталось 280 (25,4 %) жінок. У проспективне дослідження відповідно до критеріїв включення за наявності інформованої згоди включено 106 жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем, який пов'язаний з конкретною гінекологічною патологією та 44 жінки з тазовим венотним повнокрів'ям. СХТБ за відсутності доведеної очевидної локальної патології, що могла би бути пов'язана з розвитком болю, мав місце у 7,9 % жінок, що узгоджується з даними інших дослідників [255, 264, 278].

У проспективній когорті жінок із ХТБ, пов'язаного з ендометріозом та ПДПЗ репродуктивних органів переважають жінки розквіту репродуктивного віку, службовки і студентки, тоді як серед жінок з тазовою венотконгестією більшу частку складають робітниця, а в групі непрацюючих жінок 27 % жінок залишають роботу в зв'язку з хворобою. У 28,7 % пацієнок із ХТБ виявляється обтяжений спадковий анамнез дисгормональними і пухлинними захворюваннями репродуктивних органів по жіночій лінії.

Для пацієнок із ХТБ притаманний значний рівень трансозоологічної (дисфункція ЩЗ, ожиріння, СПКЯ) (BP=1,425; 95% ДІ 1,216-1,670; NNT 3,2) та транссиндромальної (захворювання сечовидільної і травної систем) коморбідної патології, яка, з огляду на патогенетичний зв'язок або анатомічну близькість уражених органів, може маскувати або обтяжувати перебіг хронічного тазового болю (BP=1,435; 95% ДІ 1,277-1,612; NNT 3,4).

Запальні захворювання органів малого тазу та нижнього відділу генітального тракту в минулому також складають ризик ХТБ (BP=1,446; 95% ДІ 1,174-1,783 NNT 3,8), а перенесення більше одного гінекологічного захворювання підвищує ризик розвитку ХТБ в подальшому більше ніж у 5 разів (BP=5,778, 95% ДІ 2,707-12,331 NNT 1,7).

Для клінічної картини у пацієнок із ХТБ характерні порушення МЦ: у жінок із ПДПЗ репродуктивних органів переважно АМУ (52,; %, $p < 0,05$

порівняно з жінками з ендометріозом та тазовою веностазом) та первинна дисменорея – у жінок із генітальним ендометріозом (35,9 %, $p < 0,05$ порівняно з жінками із ПДПЗ та тазовою веностазом). Ризик розвитку ХТБ та генітального ендометріозу за наявності первинної дисменореї складає $VR=1,917$; 95% ДІ 1,520-2,417 NNT 2,0.

При рівні реалізації репродуктивної функції у жінок досліджуваної когорти до розвитку ХТБ в середньому $63,8 \pm 5,1\%$ має місце значна частота передчасних пологів (Me 29,1), вища, ніж популяційна, частота позаматкової вагітності та безпліддя (Me 21,1), а при настанні вагітності на тлі ХТБ існує високий ризик невиношування (56,3 %), передчасних пологів (25,0 %). Останнє є свідченням недосконалості менеджменту пацієнок із ХТБ, відсутності обґрунтованої прегравідарної підготовки та обґрунтуванням необхідності удосконалення принципів ведення жінок репродуктивного віку із ХТБ [125, 129].

У 22,5 % пацієнок дослідних груп проспективної когорти мали місце дисбіотичні зміни мікробіоти піхви (бактеріальний вагіноз, змішаний бактеріально-кандидозний дисбіоз), а в третині спостережень (Me 33,3 %) – проміжний стан мікробіоти, що вимагало проведення корекції з використанням комплексних пребіотичних препаратів з доведеною ефективністю, на чому наголошують інші дослідники проблеми ХТБ [115, 118, 182, 231].

В перші 6 – 12 місяців від появи симптомів тільки 20,0 % пацієнок звертаються на обстеження та за медичною допомогою, а переважна більшість – 59,9 % при тривалості больового синдрому від 1 до 3 років, коли біль стає настільки сильним, що негативно впливає на нормальне щоденне функціонування та порушує звичайний спосіб життя, що корелює з інтенсивністю болю та тривалістю захворювання – прямий сильний зв'язок ($r=0,8$) для пацієнок групи А, ($r=0,87$) для групи В, прямий сильний зв'язок ($r=0,91$) для групи С.

Тривалість хронічного больового синдрому у пацієток з різною етіологією ХТБ вірогідно різниться: найбільша тривалість тазового болю спостерігається у пацієток з генітальним ендометріозом, в анамнезі яких має місце первинна дисменорея ($p=0,0023$ порівняно з пацієтками з ПДПЗ репродуктивних органів, $P=0,00001$ порівняно з пацієтками з тазовою веностазом).).

Серед проявів тазового болю вторинна дисменорея вірогідно частіше спостерігається у пацієток з ПДПЗ репродуктивних органів та тазовою веностазом, а для пацієток з генітальним ендометріозом характерною є розвиток больового синдрому з підліткового віку (первинна аменорея), тоді як розвиток вторинної дисменореї починається в репродуктивному періоді та простежується зв'язок із пологами, операційними втручаннями, інфекційними захворюваннями. Циклічний біль є найбільш поширеним типом болю при ендометріозі (76,6 %), при цьому існує прямий помітний зв'язок з менструальним циклом (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,632$ при $p<0,05$). Нециклічний (постійний) біль характерний для пацієток із тазовою веностазом (88,6%) і носить переважно ниючий характер. Найбільш часто у пацієток з хронічним тазовим болем має місце ірадіація у попереково-крижову ділянку, що разом із невизначеною локалізацією болю сприяє затримці у верифікації правильного діагнозу, при цьому виявляється прямий тісний помітний зв'язок за шкалою Чеддока (коефіцієнт кореляції Спірмена $\rho=0,650$ при $p=0,00000$).

Оцінка інтенсивності болю за шкалою ВАШ показала, що у 72,0 % жінок проспективної когорти спостерігався біль середньої сили, сильний біль у жінок з хронічним тазовим болем мав місце тільки у 12,7 % пацієток, слабкий біль відзначали 15,3 % жінок. Слабкий біль частіше мав місце у пацієток із тазовим веностазом повнокрів'ям, помірний біль з однаковою частотою спостерігався у пацієток з ПДПЗ тазових органів, а сильний біль вірогідно частіше притаманний пацієткам з генітальним ендометріозом, що узгоджується з даними інших дослідників [12, 20, 32, 52, 91, 129, 164, 224].

Порівняння вираженості больового синдрому з часом звернення на обстеження показав, що жінки з більшою інтенсивністю болю раніше звертаються за медичною допомогою ($\chi^2 = 58,039$ коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,528$, сила зв'язку відносно сильна, $p < 0,001$).

Окрім провідної скарги на хронічний больовий синдром для даної верстви жінок характерні скарги неспецифічного характеру (періодична нудота при больових нападах, метеоризм і здуття живота, напади серцебиття, головний біль, пітливість в часі больового нападу), що також утруднює діагностичний пошук при хронічному тазовому болі [148, 164, 188].

У пацієток із тазовим конгестивним синдромом біль часто провокується будь-яким фактором, який призводить до підвищення внутрішньочеревного тиску (вертикальне положення протягом тривалого періоду часу, тривала хода, підняття важких предметів), купується в положенні лежачи [153, 178], тоді як для пацієток з генітальним ендометріозом та ПДПЗ органів малого тазу подібна закономірність не спостерігалась.

Якість життя є комплексним показником, який відображає фізичне, ментальне та соціальне функціонування особи у різних життєвих ситуаціях, а ХТБ сьогодні розглядається як стан, який може суттєво впливати на якість життя [4, 38, 68]. У більшості жінок, які страждають на ХТБ, значно погіршуються сфери життя, пов'язані з фізичним функціонуванням, сімейним життям, сексуальними стосунками, роботою та суспільним життям, що супроводжується негативними когнітивними, поведінковими та соціальними наслідками [241, 257]. Оцінка якості життя пацієток дослідної когорти при включенні у дослідження показала зниження параметрів за всіма шкалами опитувальника у всіх групах порівняно зі здоровими жінками. Вірогідне зниження показників ($P=0,00001$) за всіма шкалами опитувальника SF-36 у пацієток із хронічним тазовим болем у порівнянні зі здоровими жінками свідчить про суттєвий вплив ХТБ на всі сфери якості життя пацієток.

У пацієнок групи А з генітальним ендометріозом є найнижчими показники шкали рольового функціонування, пов'язаного з фізичним здоров'ям ($42,2 \pm 4,0$ бали), що, відповідно, відображається на життєвій активності ($44,7 \pm 1,8$ бали), соціальному функціонуванні ($49,4 \pm 2,8$ бали), емоційному стані пацієнок ($51,4 \pm 2,8$ бали) та визначає низьку оцінку пацієнтками з генітальним ендометріозом загального стану здоров'я ($49,6 \pm 2,7$ бали) та психоемоційного стану ($49,1 \pm 2,3$ бали) на тлі вираженого больового синдрому, порушень МЦ та частих неспецифічних розладів. Найменш виражене зниження якості життя було притаманно пацієнткам із тазовою веностазом (група С), як порівняно із контрольною групою, так і групами А і В ($p < 0,05$), що може бути використано на етапі диференціації етіології ХТБ. Водночас, оцінка якості життя пацієнок із ПДПЗ тазових органів показала, на відміну від жінок з генітальним ендометріозом, вірогідне зниження якості життя порівняно із контрольною групою тільки в оцінці загального стану здоров'я та рольовому функціонуванні, обумовленому фізичним станом при менш виражених змінах життєвої активності, соціального функціонування та психологічного дискомфорту. Отримані нами дані щодо зниження якості життя, порівняно з іншими дослідженнями, представляють диференціацію змін якості життя при різних етіологічних варіантах ХТБ [68, 101, 109, 112].

Роль імунологічних механізмів у розвитку больових синдромів вивчалась у ряді досліджень, при цьому особлива увага приділялась вивченню ролі цитокінів як медіаторів міжклітинної взаємодії в регуляції больової чутливості у пацієнок з синдромом хронічного тазового болю [13, 20, 155]. Ефекти цитокінів тісно пов'язані з фізіологічними й патофізіологічними реакціями організму. Периферичні механізми хронічного тазового болю, пов'язаного, зокрема, з ендометріозом, численні та базуються на взаємодії між ендометріїдними ураженнями, імунною системою, периферичними нервовими волокнами, прилеглою очеревиною та численними агентами, що викликають біль та впливають на периферичні

нейрони [20, 61]. Досліджується питання ролі нейротрофінів, таких як нейротрофічний фактор мозку (BDNF) у модуляції пов'язаного з ендометріозом болю, однак дослідження кореляції між рівнями BDNF і тяжкістю болю при ендометріозі показують суперечливі дані, не досліджений зв'язок між рівнями BDNF та іншими прозапальними і протизапальними цитокінами [155]. У доступній літературі ми не знайшли робіт, присвячених дослідженню нейротрофічного фактора мозку при іншій гінекологічній патології.

Встановлено, що незалежно від генезу ХТБ у пацієток проспективної когорти має місце вірогідне зростання рівня експресії TNF- α . Однак, хоча рівень TNF- α у сироватці крові пацієток всіх дослідних груп є вірогідно вищим ($p=0,00001$) ніж у здорових пацієток, однак найбільш виражена експресія прозапального цитокіну спостерігається у пацієток з генітальним ендометріозом (група А), яка є вірогідно вищою, ніж у пацієток груп В і С ($p=0,00001$), що відображає запальний компонент генітального ендометріозу, на чому наголошують й інші дослідники [13, 34, 107, 134].

Водночас, слід відмітити, що активація експресії протизапального цитокіну ІЛ-10 мала місце тільки у пацієток з генітальним ендометріозом, як порівняно із контрольною групою ($p=0,0001$), так із групами В і С ($p=0,0094$ і $p=0,0001$ відповідно), що ще раз підтверджує наявність запального компоненту у розвитку генітального ендометріозу за відсутності такого у пацієток із ПДПЗ органів малого тазу і тазовим венозним повнокрів'ям [60].

Вивчення наявності кореляційного зв'язку між інтенсивністю болю та рівнями TNF- α і BDNF у сироватці крові, показало наявність прямого значної сили кореляційного зв'язку ($r=0,783$) між інтенсивністю болю та рівнем TNF- α у пацієток з генітальним ендометріозом та прямий слабкої сили ($r=0,325$) кореляційний зв'язок у пацієток груп В і С.

Між рівнем TNF- α у сироватці крові пацієток всіх дослідних та тривалістю тазового больового синдрому встановлено наявність відносно

сильного зв'язку – коефіцієнт Пірсона 0,436 (критерій $\chi^2=19,642$ ($p<0,001$) та прямого середньої сили кореляційного зв'язку ($r=0,574$).

Подальший кореляційний аналіз показав, що існує прямий сильний кореляційний зв'язок між інтенсивністю ($r=0,93$) та тривалістю болю ($r=0,86$) та рівнем BDNF в групі пацієток з ендометріозом (група А), що не встановлено для пацієток з ПДПЗ репродуктивних органів і тазовим венозним повнокрів'ям, що також зазначили у своєму дослідженні Wei Y і співав. [272]. Висока прогностична значущість підвищених рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з ХТБ за високої прогностичної значущості негативних результатів дозволяє розглядати можливість використання даних показників у верифікації причин розвитку хронічного тазового больового синдрому, що узгоджується з думкою деяких дослідників [251].

За даними ряду досліджень, гормональний дисбаланс розглядається як можлива патогенетична ланка формування хронічного тазового болю [30, 47, 116, 135], що стало підставою для вивчення стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у жінок з ХТБ проспективної когорти.

Нами встановлено, що ХТБ провокує розвиток стрес-індукованої гіперпролактинемії у пацієток із ХТБ та поглиблює функціональні дисгормональні порушення, на що вказує більшість дослідників [5, 31, 68, 69, 124]. Простежується відносно сильний позитивний зв'язок між пригніченим психоемоційним станом пацієток (за даними опитувальника SF-36) та підвищеним рівнем пролактину (критерій $\chi^2=42,188$, $p<0,05$; коефіцієнт спряженості Пірсона $S=0,469$).

Концентрація естрадіолу у жінок групи А і групи В була вірогідно вищою у ранню фолікулярну фазу МЦ, що свідчить про відносну гіперестрогенію у пацієток з генітальним ендометріозом ($87,84 \pm 4,34$ пг/мл) і ПДПЗ (аденоміоз, лейоміома матки, гіперплазія ендометрію) ($99,02 \pm 4,49$ пг/мл) порівняно з жінками з тазовим венозним повнокрів'ям ($69,79 \pm 0,42$ пг/мл) та здоровими жінками $67,41 \pm 3,16$ пг/мл. Патогенетично

гіперестрогенія зумовлює дисхронію овуляторних піків ФСГ і ЛГ, нормогонадотропну дисфункцію яєчників з неповноцінною овуляцією або ановуляцією, порушенням формування жовтого тіла з недостатньою продукцією прогестерону, що зумовлює недостатність лютеїнової фази менструального циклу, а гіпопрогестеронемія стимулює продукцію біологічно активних речовин та простагландинів.

Таким чином, гормональний баланс жінок з хронічним тазовим болем гінекологічної етіології (генітальний ендометроз, поєднані проліферативні захворювання репродуктивних органів) характеризується статистично значимим зниженням рівня ЛГ, прогестерону на тлі підвищеної концентрації ФСГ та естрадіолу в фолікулінову фазу МЦ, нормогонадотропною дисфункцією яєчників з неповноцінною овуляцією/ановуляцією, порушенням формування жовтого тіла з недостатньою продукцією прогестерону, що зумовлює недостатність лютеїнової фази МЦ, а гіпопрогестеронемія стимулює продукцію біологічно активних речовин та простагландинів, що корелює з клінічними проявами дисгормональних порушень та є причиною репродуктивних втрат і безпліддя, на що вказує ряд проведених досліджень [281, 285].

За даними нашого дослідження у більшості пацієток із ХТБ виявлялись знижені рівні 25(OH)D у сироватці крові порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$), що було більш характерно для жінок групи А і групи В. Слід зазначити, що й у жінок контрольної групи рівень 25(OH)D > 30 нг/мл мав місце тільки у 12 (24,0 %) випадках, що узгоджується з даними інших дослідників. Нестача вітаміну D при рівнях 25(OH)D від 29,9 до 20,0 нг/мл спостерігалась у 14,1 % пацієток групи А, у 19,1 % – групи В і 27,3 % групи С при 48,0 % випадків у контрольній групі, тоді як дефіцит вітаміну D при рівнях 25(OH)D від 19,9 до 10,0 нг/мл вірогідно частіше мав місце у жінок дослідних груп. На нашу думку, на особливу увагу заслуговує поширеність тяжкого дефіциту вітаміну D (рівні 25(OH)D у сироватці крові $< 10,0$ нг/мл) у пацієток з генітальним ендометріозом (29,7 %) і поєднаними

проліферативними захворюваннями органів малого тазу (28,6 %) при 6,8 % у групі пацієток з тазовою веностазом та відсутності у жінок контрольної групи. Ризик розвитку дисгормональної і проліферативної патології репродуктивних органів за тяжкого дефіциту вітаміну D дорівнює $VR=6,725$; 95 % ДІ 2,926 -15,452; NNT 1,5, що дозволяє розглядати тяжкий дефіцит вітаміну D як трансозологічну коморбідність до вказаної патології за відсутності такого ризику для тазової веностазу. Дослідження взаємозв'язку дефіциту вітаміну D із балансом прозапальних і протизапальних цитокінів показало, що тяжкий дефіцит вітаміну D корелює зі зниженою експресією протизапального цитокіну ІЛ-10 та підвищеною експресією TNF- α – критерій $\chi^2=63,343$, $p<0,001$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,512$.

Застосування диференційованого комплексу медикаментозної терапії через 6 місяців в основній групі дозволило досягнути відсутності АМК у пацієток з тазовою веностазом та відновлення регулярного МЦ у всіх пацієток підгрупи І-С (100 % ефективність); збільшення частоти регулярних МЦ з 62,5 % до 90,6 % у пацієток підгрупи І-А з генітальним ендометріозом ($p=0,0056$) при відповідному зменшенні частоти АМК з 37,5 % до 9,4 % ($p=0,0056$) з аналогічною динамікою у пацієток підгрупи С з ПДПЗ – відновлення регулярного МЦ у 90,5 % при збереженні АМК у 2 (9,5 %) пацієток ($p=0,0009$). Отже, частота порушень МЦ зменшилась у пацієток основної групи у $37,5 \pm 10,5$ % до $6,3 \pm 3,9$ % (у 5,9 разів), а частота регулярного МЦ зросла відповідно з $62,6 \pm 10,6$ % до $93,7 \pm 3,9$ % (у 1,5 рази).

В умовах реальної клінічної практики у пацієток із ХТБ групи порівняння через 6 місяців лікування досягнуто статистично невірогідне зменшення частоти АМК з 37,5 % до 18,7 % у жінок з генітальним ендометріозом, з 52,4 % до 23,8 % у жінок з ПДПЗ та з 22,7 % до 13,6 % у жінок із тазовою веностазом при відповідно невірогідному збільшенні частоти регулярних МЦ з $62,6 \pm 10,6$ % до $81,3 \pm 2,1$ % ($p>0,05$) та

збереженні АМК у $18,7 \pm 3,6$ % жінок ($p > 0,05$ порівняно з частотою до лікування).

У пацієток основної групи після 6-ти місячного лікування досягнуто зменшення вторинної дисменореї з 82,6 % до 42,6 % (у 1,9 рази), частоти диспареунії з 36,3 % до 15,6 % (у 2,3 рази), дисхезії з 48,3 % до 6,3 % (у 7,7 рази), циклічного болю з 48,4 % до 25,1 % (у 1,9 рази) та нециклічного болю з 51,6 % до 37,1 % (у 1,4 рази) ($p < 0,001$).

В основній групі за оцінкою болю за ВАШ досягнуто повної редукції ХТБ у 36,0 % випадках, зменшення інтенсивності больових відчуттів у 64,0 % пацієток ($p < 0,001$), що було найбільш виражено у пацієток з генітальним ендометріозом та тазовою веноконгестією.

У групі порівняння у 6,3 % випадків (пацієтки з генітальним ендометріозом) відмічено збереження сильного болю за ВАШ, на практично попередньому рівні у жінок з генітальним ендометріозом залишились відчуття болю середньої інтенсивності (71,8 % проти 74,0 % до лікування), хоча на загал у групі порівняння зросла частка жінок, що трактували біль як слабкий (з 13,3 % до 38,7 %), в основному за рахунок зменшення болю у жінок з ПДПЗ органів малого тазу та тазовою веноконгестією ($p < 0,05$). Ні в одному випадку пацієтки групи порівняння не відмітили відсутності тазового болю, і тільки 9,3 % пацієток відмітили наявність дуже слабого болю.

Таким чином, застосування диференційованого медикаментозного комплексу для лікування пацієток із ХТБ різної етіології у плані редукції тазового больового синдрому є ефективнішим у 6,9 разів.

Покращання якості життя після проведеного лікування відмітили як пацієтки основної групи, так і групи порівняння. Зменшились рольові обмеження через емоційні проблеми, зросла життєва активність, що позначилось як на показниках загального стану здоров'я, так і на психоемоційному стані та соціальному функціонуванні, у чому головну роль відіграло зменшення больового синдрому. Вірогідна різниця показників

якості життя після лікування між основною групою та групою порівняння ($p < 0,05$) за аналізованими параметрами фізичного функціонування ($p < 0,01$), болю ($p < 0,04$), загального стану здоров'я ($p < 0,04$), рольового функціонування, обумовленого емоційним станом ($p < 0,04$), та життєвої активності ($p < 0,01$), свідчить, що застосування запропонованих нами диференційованих лікувально-діагностичних заходів є більш ефективним порівняно з веденням пацієнток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення актуального наукового завдання сучасної гінекології щодо зниження частоти порушень репродуктивної функції та поліпшення якості життя жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем шляхом розробки і впровадження диференційованих діагностично-лікувальних алгоритмів на основі комплексу клініко-параклінічних досліджень.

1. На підставі ретроспективного дослідження встановлено, що у пацієток із ХТБ має місце високий рівень первинного і вторинного безпліддя, ризик виникнення якого збільшується зі збільшенням тривалості ХТБ (ВШ=1,709; 95% ДІ 1,101-2,653), серед пацієток із ХТБ, які не народжували, частота невиношування вагітності складає 12,0 % зі зростанням питомої ваги втрат вагітностей зі збільшенням тривалості ХТБ ($p=0,0421$). При рівні реалізації репродуктивної функції у жінок досліджуваної когорти до розвитку ХТБ в середньому у $63,8 \pm 5,1\%$ випадків має місце значна частота передчасних пологів (Me 29,1); вища, ніж популяційна, частота позаматкової вагітності та безпліддя (Me 21,1), а при настанні вагітності на тлі ХТБ існує високий ризик невиношування (56,3 %), передчасних пологів (25,0 %). Особливостями менеджменту пацієток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики є: проведення повноцінного міждисциплінарного обстеження пацієток щодо обмеженого контингенту (41,3 %); висока частота інвазивних діагностичних й операційних втручань внаслідок обтяженості анамнезу хворих запальними захворюваннями, порушеннями менструального циклу, дисгормональною патологією, значним рівнем трансозологічної (дисфункція щитоподібної залози, ожиріння, синдром полікістозних яєчників) (BP=1,425; 95% ДІ 1,216-1,670; NNT 3,2) та транссиндромальної (захворювання сечовидільної і травної систем) коморбідної патології, яка, з огляду на патогенетичний зв'язок або анатомічну близькість уражених органів, може маскувати або обтяжувати

перебіг ХТБ (BP=1,435; 95% ДІ 1,277-1,612; NNT 3,4), а перенесення більше одного гінекологічного захворювання підвищує ризик розвитку хронічного тазового болю більше ніж у 5 разів (BP=5,778, 95% ДІ 2,707-12,331 NNT 1,7).

2.Клінічна картина у пацієток із ХТБ має характерні особливості в залежності від різних етіологічних варіантів захворювання. Серед порушень менструального циклу: у жінок із доброякісними поєднаними проліферативними захворюваннями переважно аномальні маткові кровотечі (52,4 %, $p<0,05$ порівняно з жінками з ендометріозом та тазовою веностазом) та первинна дисменорея – у жінок із генітальним ендометріозом (35,9 %, $p<0,05$ порівняно з жінками із доброякісними поєднаними проліферативними захворюваннями та тазовою веностазом). Відносний ризик (BP) розвитку ХТБ та генітального ендометріозу за наявності первинної дисменореї складає 1,917 (95% ДІ 1,520-2,417 NNT 2,0). Для жінок з генітальним ендометріозом є характерними найнижчі показники за всіма шкалами оцінки якості життя порівняно зі жінками з тазовою веностазом та проліферативними поєднаними захворюваннями органів малого тазу: низькі показники шкали ролівового функціонування, пов'язаного з фізичним здоров'ям ($42,2\pm 4,0$ бали) відображаються на життєвій активності ($44,7\pm 1,8$ бали), соціальному функціонуванні ($49,4\pm 2,8$ бали), емоційному стані пацієток ($51,4\pm 2,8$ бали) та визначають низьку оцінку пацієтками загального стану здоров'я ($49,6\pm 2,7$ бали) та психоемоційного стану ($49,1\pm 2,3$ бали) на тлі вираженого больового синдрому ($44,1\pm 1,5$ бали) ($p<0,0001$).

3.Виявлено статистично значиме зниження рівнів лютеїнізуючого гормону, прогестерону на тлі підвищеної концентрації фолікулостимулюючого гормону та естрадіолу у фолікулінову фазу менструального циклу у пацієток з генітальним ендометріозом і проліферативними поєднаними захворюваннями органів малого тазу, що свідчить про дисбаланс гіпофізарно-яєчникової вісі, корелює з клінічними проявами дисгормональних порушень та є причиною репродуктивних втрат і

безпліддя у даної когорти жінок. ХТБ провокує розвиток стрес-індукованої гіперпролактинемії у пацієнок із ХТБ, що підтверджується прямим кореляційним зв'язком між пригніченим психоемоційним станом пацієнок (за даними опитувальника SF-36) та підвищеним рівнем пролактину (критерій χ^2 42,188, $p < 0,05$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,469$). При наявності ХТБ тяжкий дефіцит вітаміну D спостерігається у 29,7 % пацієнок з генітальним ендометріозом і у 28,6 % жінок з поєднаними проліферативними захворюваннями органів малого тазу проти 6,8 % у групі пацієнок з тазовою веностазомією. Відносний ризик розвитку дисгормональної і проліферативної патології репродуктивних органів за тяжкого дефіциту вітаміну D дорівнює 6,725 (95 % ДІ 2,926 -15,452; NNT 1,5), що дозволяє розглядати його як трансозологічну коморбідність до вказаної патології за відсутності зазначеного ризику для тазової веностазомії. Тяжкий дефіцит вітаміну D корелює зі зниженою експресією протизапального цитокіну ІЛ-10 та підвищеною експресією TNF- α – критерій $\chi^2=63,343$, $p < 0,001$; коефіцієнт спряженості Пірсона $C=0,512$. У 22,5 % пацієнок з ХТБ мають місце дисбіотичні зміни мікробіоти піхви (бактеріальний вагіноз, змішаний бактеріально-кандидозний дисбіоз), а в третині спостережень (Me 33,3 %) – проміжний стан мікробіоти, що є чинником ризику розвитку дисбіозів піхви.

4. Встановлено, що рівень TNF- α у сироватці крові пацієнок із ХТБ є вірогідно вищим ($p=0,00001$), ніж у здорових пацієнок. Експресія TNF- α найбільш виражена у пацієнок з генітальним ендометріозом, що відображає запальний компонент цієї патології. Рівні TNF- α у сироватці крові пацієнок з поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів є вірогідно нижчими від показників з генітальним ендометріозом ($p < 0,05$), але вірогідно вищими, ніж у жінок із тазовою веностазомією та здорових жінок. Активація експресії протизапального цитокіну ІЛ-10 має місце тільки у пацієнок з генітальним ендометріозом, як порівняно із контрольною групою ($p=0,0001$), так і з поєднаними проліферативними захворюваннями

репродуктивних органів ($p=0,0094$) і тазовою веностазом (p=0,0001). Доведена наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем TNF- α та інтенсивністю болю у пацієток з генітальним ендометріозом ($r=0,783$, $p<0,05$) та у пацієток з поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів і тазовою веностазом ($r=0,325$, $p<0,05$); між рівнем TNF- α та тривалістю тазового больового синдрому – коефіцієнт Пірсона 0,436 (критерій χ^2 19,642, $p<0,001$) та прямий кореляційний зв'язок ($r=0,574$, $p<0,05$). Існує прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю ($r=0,93$) та тривалістю болю ($r=0,86$, $p<0,05$) та рівнем BDNF в групі пацієток з ендометріозом, що не встановлено для пацієток з проліферативними поєднаними захворюваннями репродуктивних органів і тазовим веностазом повнокрів'ям. Висока прогностична значущість підвищених рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з ХТБ за високої прогностичної значущості негативних результатів дозволяє розглядати можливість використання даних показників для диференціації етіології хронічного тазового болю.

5.Клінічна оцінка ефективності диференційованого комплексу медикаментозної терапії впродовж 6 місяців в основній групі показала зменшення частоти АМК з $37,5 \pm 10,5$ % до $6,3 \pm 3,9$ % (у 5,9 разів), збільшення частоти регулярного МЦ з $62,6 \pm 10,6$ % до $93,7 \pm 3,9$ % (у 1,5 рази), зменшення частоти вторинної дисменореї з 82,6 % до 42,6 % (у 1,9 рази), частоти диспареунії з 36,3 % до 15,6 % (у 2,3 рази), дисхезії з 48,3 % до 6,3 % (у 7,7 рази), циклічного болю з 48,4 % до 25,1 % (у 1,9 рази) та нециклічного болю з 51,6 % до 37,1 % (у 1,4 рази), досягнення повної редукції болю у 36,0 % жінок, зменшення інтенсивності больових відчуттів у 64,0 % пацієток ($p<0,001$), тоді як у групі порівняння досягнуто статистично невірогідне зменшення частоти АМК з 37,5 % до 18,7 % у жінок з генітальним ендометріозом, з 52,4 % до 23,8 % у жінок з проліферативними поєднаними захворюваннями та з 22,7 % до 13,6 % у жінок із тазовою веностазом при невірогідному збільшенні частоти регулярних МЦ з 62,6

$\pm 10,6\%$ до $81,3 \pm 2,1\%$ ($p > 0,05$) та збереженні АМК у $18,7 \pm 3,6\%$ жінок ($p > 0,05$ порівняно з частотою до лікування); $6,3\%$ жінок з генітальним ендометріозом відмітили збереження сильного болю, на практично попередньому рівні залишились вказівки на відчуття болю середньої інтенсивності ($71,8\%$), хоча зросла частка жінок, що трактували біль як слабкий (з $9,4\%$ до $21,9\%$). Ні в одному випадку пацієнтки групи порівняння не відмітили відсутності тазового болю, а наявність дуже слабого болю відмітили тільки $9,3\%$ пацієнток.

Вірогідна різниця показників якості життя за аналізованими параметрами після лікування між основною групою та групою порівняння ($p < 0,00001$) якості життя свідчить, що застосування запропонованих нами диференційованих лікувально-діагностичних заходів є більш ефективним порівняно з веденням пацієнток із ХТБ в умовах реальної клінічної практики.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Жінкам, які звертаються зі скаргами на тазовий біль, рекомендується проведення комплексного обстеження з використанням форми оцінки тазового болю у жінок, яка розроблена Міжнародним товариством з тазового болю.

2. Рекомендується для комплексного вирішення порушень у пацієнок із хронічним тазовим болем, який пов'язаний з гінекологічною патологією і тазовою веностазом застосування відповідно до визначеного провідного ініціатора розвитку хронічного тазового больового синдрому комплексу медикаментозної терапії, який має включати:

- нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) – ібупрофен пролонгованої дії 800 мг/добу (впродовж періоду обстеження);

- холекальциферол (таблетована форма) у дозі 20000 МО/тиждень до досягнення рівня 40-50 нг/мл 25(OH)D;

- Омега-3 (Omega-3, EPA DHA), 1 капсула містить 950 мг поліненасичених Омега-3 (ейкозопентаєнової кислоти 504 мг, докозогексаєнової кислоти 378 мг) по 1 капсулі впродовж 6 місяців, відповідно рекомендаціям ВООЗ щодо добових норм для дорослих людей. Прийом достатньої кількості незамінних омега-3-поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню неспецифічної запальної реакції. Поліненасичені жирні кислоти є попередниками деяких ферментів, змінюють фізичні властивості клітинних мембран, входячи до складу фосфоліпідів, безпосередньо беруть участь у процесі генної транскрипції та у процесі зв'язування білкових молекул з мембранами клітин. Омега-3-поліненасичені жирні кислоти сприяють нормалізації ліпідного обміну, переважанню судинорозширювального ефекту над судинозвужувальним, підвищенню еластичності мембран клітин крові, зменшення активації тромбоцитів і хемотаксису, що знижує в'язкість крові і ризик тромбоутворення, та, відповідно, поліпшують мікроциркуляцію в уражених органах;

– препарат на основі альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК) (600 мг) та магнію (241,2 мг) по 1 таблетці/добу. Серед природних антиоксидантних сполук АЛК розглядається як «універсальний антиоксидант», ефективно протидіє багатьом шляхам окислювального стресу, що відбуваються саме в ноцицептивних нервових волокнах, тому чинить патогенетичний вплив у разі невропатичного болю при станах з вираженою больовою, запальною та спастичною симптоматикою;

– комплексний рослинний седативний препарат з антидепресивною, анксиолітичною та міорелаксуючою дією, що містить екстракт Ново-Паситу сухого (квітки бузини (*Sambusi flos*), листя та квітки глоду (*Crataegi folium cum flore*), трава звіробою (*Hyperici herba*), трава меліси (*Melissae herba*), трава пасифлори (*Passiflorae herba*), шишки хмелю (*Lupuli flos*), корінь валеріани (*Valerianae radix*) 157,5 мг; гвайфенезину 200 мг по 1 таблетці 3 рази на добу;

– комплексний препарат з протизапальним, протизлуковим, фібринолітичним ефектами у вигляді ректальних супозиторіїв (один супозиторій містить дві активні субстанції – стрептокінази 15000 МО та стрептодорнази 1250 МО) призначався у II фазу МЦ за схемою 1 супозиторій 2 рази на добу ректально протягом перших 4 днів; по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом наступних 4 днів послідовно три МЦ;

– для відновлення стану мікробіоти піхви та підтримки рН піхви на рівні фізіологічного значення (рН <4,5) корекцію стану мікробіоти піхви проводили шляхом призначення біологічно активного пребіотичного комплексу у вигляді вагінального душу один раз на день (перед сном) впродовж 5 днів (містить в складі олігосахариду 0,3 г, біоактивних рослинних екстрактів (екстракт ромашки 0,2 г, екстракт ехінацеї 0,1 г, екстракт кінського каштана 0,012 г), молочної кислоти 2 г, ксиліту 0,075 г, лактози 0,913 г, діоксиду кремнію 0,4 г) та вагінальних капсул (олігосахариду 100 мг, вітаміну С 50 мг, вітаміну Е 20 мг, гіалуронату натрію 5 мг, ксиліту

37,5 мг, лактози 467,5 мг в одній капсулі), по одній капсулі на ніч в піхву впродовж 10 днів у трьох менструальних циклах;

– при тазовій веноконгестії флеботонік/ангіопротектор, що містить в 1 капсулі 500 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (450 мг діосміну і 50 мг флавоноїдів у вигляді гесперидину) по 1 капсулі 2 рази/добу курсами по 14 днів у II фазу МЦ впродовж 6 місяців. Препарат чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен і веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їхню резистентність, а також поліпшує лімфатичний дренаж, збільшуючи лімфатичний відтік;

– при ендометріозі, поєднаних доброякісних проліферативних захворюваннях репродуктивних органів – дієногест 2 мг перорально 1 раз на добу впродовж 12 місяців безперервно та додатково впродовж 6 місяців препарат, який містить комплекс рослинних екстрактів по 1 капсулі/двічі на добу. 1 капсула препарату містить активні інгредієнти: 3,3'-дііндолілметан — 200 мг, екстракт прутняку звичайного (*Vitex agnus-castus* L.) — 100 мг, екстракт зеленого чаю — 82 мг (що містить епігаллокатехін-3-галлат — 45 мг). Активні інгредієнти препарату є біологічно активними рослинними речовинами, які визнані гормоноподібними поліфенолами через їх схожість з ендогенними статевими гормонами, а саме 17 β -естрадіолом, при цьому вони не виявляють естрогенної властивості у різних тканинах. Механізм дії цієї групи флавоноїдів полягає в конкурентній взаємодії з рецепторами естрогенів за наявності надлишку ендогенних естрогенів і, до того ж, вони пригнічують активність ароматази, а екстракт прутняку звичайного виявляє м'яку допамінергічну дію, що сприяє нормалізації рівня пролактину;

– при анемії – комплексну дієтичну добавку, що містить 5 мг нанозаліза, лактобіонову кислоту 2,25 мг, вітамін С 50 мг, фолієву кислоту 120 мкг, екстракт японського абрикоса 8 мг та екстракт чорного перцю (*Bio Perine*) 2,25 мг по 1 капсулі/двічі на добу до досягнення рівня нормального рівня гемоглобіну ($Hb \geq 120$ г/л). Засіб рекомендований для осіб з

захворюваннями шлунково-кишкового тракту, оскільки не спричиняє побічних ефектів.

3. За можливості рекомендується визначення рівнів TNF- α та BDNF у сироватці крові жінок з хронічним тазовим болем для диференціації етіології хронічного тазового болю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Альтман І.В. Оптимізація тактики ендovasкулярного лікування синдрому хронічного тазового болю, зумовленого варикозним розширенням вен малого таза у жінок. Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія. 2020; 3(33):39-55. DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-39-55.
2. Бабкіна ТМ, Волік НК. Ехографічні та доплерометричні методи досліджень в акушерстві та перинатології. Здоров'є жінчини. 2018; (2): 74-9.
3. Бенюк ВА, Щерба ЕА. Мікроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку і методи її корекції. Здоров'є жінчини. 2017; 8: 44-50.
4. Бігун РВ, Генік НІ. Тазовий біль і психоемоційний статус у жінок з ендометріомою яєчників, поєднаною із запальними захворюваннями органів малого таза: вибір тактики лікування. Клін. експеримент.патологія. 2022;1(79):3-8. DOI: 10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.02
5. Бігун РВ, Генік НІ. Ендометріоїдна хвороба яєчників: фактори ризику прогресування процесу та рецидивів. Art of Medicine. 2022;2(22):11-6. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2022.2.22.11>
6. Булавенко ОВ, Татарчук ТФ, Коньков ДГ, Фурман ОВ. Сучасні стратегії клінічного менеджменту дефіциту вітаміну D в практиці акушера-гінеколога. Репродуктивна ендокринологія. 2018;1(39):38–43. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.39.38-44>
7. Булавенко ОВ, Фурман ОВ, Очеретна ОЛ, Кельман ВВ. Особливості відновлення овуляторної функції у жінок. Репродуктивна ендокринологія. 2021; вересень 4 (60):96-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.96-100>
8. Бурка ОА, Шумицький АВ, Семенюк ЛМ, Колток ОД, Добош ВЕ, Ісламова ГО. Практичні підходи до обстеження жінок з аномальними вагінальними виділеннями: огляд доказових рекомендацій 2021 р. (огляд літератури). Репродуктивна ендокринологія. 2021; 5 (61):57-65 DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.57-65>

9. Венцківський БМ. Больовий синдром у гінекології: від етіології до лікування. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2008;4:4.
10. Веропотвелян ПН, Гужевская ИВ, Веропотвелян НП, Цехмистренко ИС, и др. Этиопатогенетические факторы и лечение синдрома хронической тазовой боли. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014;5(80):5-14.
11. Голяновський О, Качур О, Будченко М, Супрунюк К, Фролов С. Лейоміома матки: сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; (5); 7–18. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2021.240017>
12. Грек ЛП. Особливості системних порушень у пацієток з генітальним ендометріозом у поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій та синдромом хронічного тазового болю. Медичні перспективи. 2017; XXII (4):62-67.
13. Грек ЛП. Роль прозапальних механізмів у виникненні системних порушень у пацієток з хронічним тазовим болем. Здоровье женщины. 2019; 1(137):105-109.
14. Грек ЛП. Роль коморбідної патології у пацієток з «проліферативними» захворюваннями геніталій та синдромом хронічного тазового болю. Вісник проблем біології і медицини. 2018;2(144):154-61.
15. Грек ЛП. Можливості персоніфікованої терапії в пацієток з хронічним тазовим болем, зумовленим запальними захворюваннями органів малого таза. Медичні перспективи. 2018;28(4):68-75.
16. Григоренко АН, Гордійчук АБ. Варикозне розширення вен малого тазу і венозний конгестивний синдром. Репродуктивна ендокринологія. 2017; 6(38):42-52. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.38.42-52>
17. Григоренко АН. Гестагени в лікуванні ендометріозу: ефективність, безпека, біоеквівалентність, переносність (огляд літератури). Репродуктивна ендокринологія. 2021; 5 (61): 72-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.72-75>

18. Демографічний щорічник "Населення України" за 2020 рік. Київ, Державна служба статистики України, 2021. Режим доступу http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/index.asp.

19. Дзись НП. До питання порушень репродуктивної функції у жінок із гінекологічною патологією запального та незапального генезу. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014; 23:239-242

20. Дзись НП, Дністрянська АП, Превар АП, Булавенко ОВ, Фурман ОВ. Хронічний тазовий біль — сучасні пошуки істини. *Медицина болю*. 2022; 7 (3): 20-29. DOI: 10.31636/pmju.v7i3.4

21. Дубоссарська ЗМ, Грек ЛП, Крячкова ЛВ. Прогнозування хронічного тазового болю тяжкого ступеня при гінекологічній патології. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019; 1(48):112-116.

22. Дубоссарська ЗМ, Грек, ЛП. Синдром хронічного тазового болю у гінекологічних хворих, лікувально-діагностичні аспекти і реабілітація. *Медичні перспективи*. 2012;17(3):77-82.

23. Дубоссарская ЮА, Дубоссарская ЗМ. Синдром хронической тазовой боли на уровне междисциплинарного общения. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2013;3(67):5-16.

24. Дубчак АЄ, Мандзій І М, Мілевський О В. Оцінка стану внутрішніх статевих органів у жінок з безплідністю на фоні хронічного тазового болю. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012; 15 (2/58):96-98.

25. Дубчак АЕ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Вплив L-аргініну на реалізацію репродуктивної функції в жінок із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів. *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. 2015;2:31–5.

26. Жилка НЯ. Ведение пациенток с лейомиомой матки. Консервативные методы лечения (Обзор канадского клинического руководства SOGC). *Здоровье женщины*. 2017;5(121):86-91.

27. Жилка НЯ, Миронюк ІС, Слабкий ГО. Характеристика деяких показників репродуктивного здоров'я жіночого населення України. *Wiadomości Lekarskie* (Польща). 2018; LXXI (9): 1803–1808.
28. Жилка НЯ, Слабкий ГО, Щербінська ОС. Стан репродуктивного здоров'я жінок і України (огляд літератури). *Репродуктивна ендокринологія*. 2021; 4 (60):67-71. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.67-71>
29. Жук СИ, Гордийчук ОА. Междисциплинарный подход в менеджменте хронической тазовой боли у женщин. 2018;6(132):87–91.
30. Жук СИ, Ночвина ЕА, Чечуга СБ. Оценка гормонального профиля у женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли. *Охрана материнства и детства*. 2015;2(26):26-30.
31. Жук СИ, Ночвіна ОА, Камінський АВ. Синдром хронічного тазового болю в генезі стрес-індукованої неплідності в жінок репродуктивного віку. *Репродуктивна ендокринологія*. 2015;6(26):12–7.
32. Запорожан ВМ, Татарчук ВФ, Камінський ВВ. та ін. Національний консенсус щодо ведення пацієток із ендометріозом. *Репродуктивна ендокринологія*. 2015;4(24):7–10.
33. Захаренко НФ, Коваленко НВ, Маноляк ІП. Клінічний випадок консервативного лікування вузлової форми аденоміозу. *Репродуктивна ендокринологія*. 2018;2(40):44–6. 81.
34. Захаренко НФ, Татарчук ТФ, Коваленко НВ. Роль оксидативного стресу в генезі ендометріозу. *Репродуктивна ендокринологія*. 2014; 4(18):13–6.
35. Ибадова ШТ. Возможности ультразвукового исследования в диагностике воспалительных заболеваний при хронической тазовой боли у женщин. *Здоровье женщины*. 2017;8(124):35-9.
36. Кетова ОМ, Громова АМ, Ляховська ТЮ, Нестеренко ЛА, Талаш ВВ. Сучасні аспекти діагностики та реабілітації синдрому хронічного тазового болю у жінок при варикозному розширенні вен органів

репродуктивної системи. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021; 1: 66-71. DOI 10.11603/24116-4944.2021.1.12358

37. Корнацька АГ, Ревенько ОА, Даниленко ЕГ, та ін. Синдром хронической тазовой боли: взгляд гинеколога. Здоровье женщины. 2012; 6(72):35-40.

38. Матвійків Н. Оцінка якості життя та психологічного стану жінок із хронічними запальними процесами органів малого таза на фоні тазового болю. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 2: 69–72. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2021.232556>

39. Міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я: МКФ. ВООЗ, 2001.

40. Мінцер ОП. Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 2018; (8):112-8.

41. Москаленко ВФ, редактор. Біостатистика: підручник. К.: Книга плюс; 2009. 184с.

42. Назаренко ГИ. Лабораторные методы исследований. М.: ГЭОТАРМедиа; 2017. 369 с

43. Наболотний ОІ. Гемодинамічні аспекти розвитку рецидиву варикозного розширення вен нижніх кінцівок у пацієнок із варикозним розширенням вен таза. Клінічна хірургія. 2018; 85 (4): 22–24.

44. Никоненко АО, Гавриленко Б С. Синдром тазового венозного повнокров'я: історичні аспекти та сучасний погляд на проблему (огляд літератури). Запорізький медичний журнал. 2021; 23/ 5(128): 723-729. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.5.224621

45. Носенко ОМ. Сучасний погляд на цервіковагінальний дисбіоз, викликаний сполученням бактеріальний вагіноз асоційованих бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Здоров'я жінки. 2020;7(153):74-83. doi 10.15574/HW.2020.153.74

46. Носенко ОМ, Юрченко СВ. Особливості імунної реактивності ендометрія з неатиповою гіперплазією у пацієнок із безпліддям та

ожирінням. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;2:119-124. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11849>

47. Носенко ОМ, Юрченко СВ. Особливості гормонального гомеостазу у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія в залежності від маси тіла. Збірник праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2021, 2 (48): 56-64. DOI: 10.35278/2664-0767.2(48).2021.250977.

48. Носенко ЕН, Юрченко СЮ. Ретроспективний аналіз клінічних особливостей та факторів неефективності лікування неатипової гіперплазії ендометрія у жінок з безпліддям. East European Scientific Journal (Warsaw, Poland). 2019;6(46, p2):63-67.

49. Ночвіна ОА. Клінічна характеристика жінок з синдромом хронічного тазового болю. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015; 19 (1): 118-122.

50. Ночвіна ОА. Корекція психоневрологічних станів у жінок з синдромом хронічного тазового болю. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016; 3(21): 65-71.

51. Ночвіна ОА. Характеристика больового синдрому у жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем. Biomedical and biosocial anthropology. 2015; 24:139-142

52. Орос ММ, Фістер НВ. Біль у тазу як міждисциплінарна проблема: деякі аспекти. Міжнародний неврологічний журнал. 2019; 4(106):54-7. DOI: 10.22141/2224-0713.4.106.2019.174052

53. Остафійчук СО, Волосовський ПР, Прудніков ПМ, Генік НІ. Деякі практичні аспекти менеджменту пацієнток з хронічним тазовим болем. Art of medicine. 2022;1(21):79-83. DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.79

54. Пирогова ВІ. Сучасні аспекти раціонального вибору нестероїдних протизапальних препаратів: погляд гінеколога. Здоров'є жінчини. 2017; 3(119):11-6.

55. Пирогова ВІ, Шурп'як СО, Ошуркевич ОО, Жемела НІ, Охавська ІІ. Роль вітаміну D у збереженні здоров'я жінок і сучасні принципи корекції D-статусу організму. *Здоров'я жінки*. 2018; 9(135):44-9
56. Pludowski P, Holick MF, Grantc WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Наq А, Povoroznyuk V. та ін. Рекомендації щодо використання вітаміну D. *Сімейна медицина*. 2018; 1 (75):36-46.
57. Про затвердження та впровадження медико–технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при генітальному ендометріозі: наказ МОЗ України від 06.04.2016 № 319. Доступно: <https://www.dec.gov.ua/mtd/genitalnyj-endometrioz/>
58. Про організацію амбулаторної акушерсько–гінекологічної допомоги в Україні: наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11#Text>.
59. Резніченко ГІ, Плотнікова ВМ, Потебня ВЮ, Кулікова ОВ. Синдром хронічного тазового болю в жінок із дисменореєю: шляхи корекції, нові підходи до лікування. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2008; 4(16):
60. Синдром хронічного тазового болю у жінок (За матеріалами конференції). *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2020; 4-5 (133-134):36-38
61. Славичева ОС, Бондраенко СА, Сулаева ОН. Роль макрофагов в розвитку болевого синдрому при аденоміозе. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2015; 2 (2): 192–195.
62. Соломко ОБ, Шурп'як СО. Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2022; 7(62):61-78. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474>
63. Соломко ОБ, Шурп'як СО. Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2022; 8(63):41-44. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>

64. Старовер АВ, Коньков ДГ, Булаченко ОВ, Маркевич БО, та ін. Досвід використання комплексу рослинного походження Валесан у лікуванні первинної альгодисменореї у дівчат-підлітків. *Здоров'я жінки*. 2017;9(125):144-8.
65. Суханова АА, Ратушняк НЯ, Сорокіна ОО. Патогенетичні підходи до профілактики перитонеальних тазових спайок. *Woman's health*. 2018; 10 (136): 22-25.
66. Татарчук ТФ, Захаренко НФ, Тутченко ТН. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза. *Репродуктивная эндокринология*. 2013; 3 (11): 36–45
67. Татарчук ТФ, Булаченко ОВ, Капшук ІМ, Тарнопольська ВО. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я. *Український медичний часопис*. 2015; 5:57–60.
68. Татарчук ТФ, Васильчук ЛІ, Стеблюк ВВ. Влияние хронических тазовых болей на психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин фертильного возраста. *Здоров'я жінки*. 2004; 4 (20): 182-185.
69. Татарчук ТФ, Калугина ЛВ, Тутченко ТН. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? *Репродуктивная эндокринология*. 2015; 5(25):7–13.
70. Татарчук ТФ, Дейнюк КД, Занько ОВ, Юско ТІ, Тарнопольська ВО. Вітамін D-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінок. *Репродуктивна ендокринологія*. 2018; 3(41):50–3. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.41.84-94>
71. Терапія хронічного тазового болю у жінок, які вперше звернулися по медичну допомогу. Керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великобританії. *Жіночий лікар*. 2016;6:49-56.
72. Хміль П, Кулик АС. Антиоксидантна терапія у жінок з безпліддям на фоні генітального ендометріоза. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017;4(74):104-6.

73. Чернякова ГМ, Косілова ОЮ, Добровольська ЛА. Сучасний погляд на етіологію і лікування тазового болю при запаленні геніталій у молодих жінок. *Annals of Mechnikov Institute*. 2014; 4: 27-31.
74. Шурпяк СО. Синдром хронічного тазового болю у гінекологічній практиці (оглядова стаття). *Здоров'я жінки*. 2018; 6(132):87–91.
75. Шурпяк СО, Пирогова ВІ. Репродуктивне здоров'я і коморбідні стани. Аспекти діагностики, лікування і реабілітації. Львів: Простір-М, 2018. 224 с.
76. Шурпяк СО, Соломко ОБ. Хронічний тазовий біль у жінок, етапи і методи діагностики. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020;2(42):25-34. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2020.210957>.
77. Шурпяк СО, Соломко ОБ. Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2021; 6(51):71-76. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244386>
78. Шурпяк СО, Голота ЛІ, Соломко ОБ. Дексібупрофен у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 2021; 1(93):19-24. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2021.231924>
79. Щербина МО, Чехунова АО. Особливості мікробіоценозу жіночих статевих органів та імунні фактори у пацієток з аденоміозом. *Annals of Mechnikov Institute*. 2021; 1: 50-51.
80. Abd El-Kader AI, Gonied AS, Lotfy Mohamed M, Lotfy Mohamed S. Impact of Endometriosis-Related Adhesions on Quality of Life among Infertile Women. *Int J Fertil Steril*. 2019 Apr;13(1):72-76. doi: 10.22074/ijfs.2019.5572.
81. Abdel Hafeez MA, Reda A, Elnaggar A, El-Zeneiny H, Mokhles JM. Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Nov;300(5):1271-1277. doi: 10.1007/s00404-019-05272-z.
82. Adams N, Field L. Pain management 1: psychological and social aspects of pain. *Br J Nurs*. 2001 Jul 26-Aug 8;10(14):903-11. doi: 10.12968/bjon.2001.10.14.5277.

83. Agostinis C, Mangogna A, Bossi F, Ricci G, Kishore U, Bulla R. Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm. *Front Immunol*. 2019 Oct 17;10:2387. doi: 10.3389/fimmu.2019.02387
84. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*. 2014 Mar-Apr;17(2):E141-7.
85. Ahn SH, Singh V, Tayade C. Biomarkers in endometriosis: challenges and opportunities. *Fertil Steril*. 2017 Mar;107(3):523-532. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.009.
86. Akiyama K, Nishioka K, Khan KN, Tanaka Y, Mori T, Nakaya T, Kitawaki J. Molecular detection of microbial colonization in cervical mucus of women with and without endometriosis. *Am J Reprod Immunol*. 2019 Aug;82(2):e13147. doi: 10.1111/aji.13147.
87. Al-Abbadey M, Lioffi C, Curran N, Schoth DE, Graham CA. Treatment of Female Sexual Pain Disorders: A Systematic Review. *J Sex Marital Ther*. 2016;42(2):99-142. doi: 10.1080/0092623X.2015.1053023.
88. Ali Y, Abdel GA, Tarek Al-H. et al. Chronic pelvic pain: Pathogenesis and validated assessment. *Bedaiwy Middle East Fertility Society J*. 2016 Sep; 21: 205-221. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2016.08.001>
89. Alimi Y, Iwanaga J, Loukas M, Tubbs RS. The clinical anatomy of endometriosis: a review. *Cureus*. 2018 Sep 25; 10 (9): e3361. doi: 10.7759/cureus.3361.
90. Allaire C, Williams C, Bodmer-Roy S, Zhu S, Arion K, Ambacher K, et al. Chronic pelvic pain in an interdisciplinary setting: 1-year prospective cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1):114.e1-114.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2017.10.002.
91. Altman G, Lee C. Chronic pelvic pain and associated disorders. *Kansas Nurse*. 2009;84:12–15.
92. Almassinokiani F, Khodaverdi S, Solaymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind

Clinical Trial. Med Sci Monit. 2016 Dec 17;22:4960-4966. doi: 10.12659/msm.901838.

93. Antignani PL, Lazarashvili Z, Monedero JL, Ezpeleta SZ, Whiteley MS, Khilnani NM, et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: UIP consensus document. Int Angiol. 2019 Aug;38(4):265-283. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04237-8.

94. All Party Parliamentary Group (APPG) on Endometriosis. Endometriosis in the UK: time for change (October 2020). APPG on Endometriosis Inquiry Report 2020. 78 p.

95. Baker JM, Chase DM, Herbst-Kralovetz MM. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? Front Immunol. 2018 Mar 2;9:208. doi: 10.3389/fimmu.2018.00208.

96. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022 Feb 26; 2022 (2): hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009.

97. Bihun RV. Vitamin D effect on the severity of chronic pelvic pain in patients with ovarian endometriosis combined with pelvic inflammatory diseases. Архів клінічної медицини. 2021;2(27):13-16. doi: 10.21802/acm.2021.2.4.

98. Bjorkman S, Taylor HS. MicroRNAs in endometriosis: biological function and emerging biomarker candidates†. Biol Reprod. 2019 May 1;100(5):1135-1146. doi: 10.1093/biolre/ioz014.

99. Bonnema R, McNamara M, Harsh J, Hopkins E. Primary care management of chronic pelvic pain in women. Cleve Clin J Med. 2018 Mar;85(3):215-223. doi: 10.3949/ccjm.85a.16038.

100. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, et al; consensus vulvar pain terminology committee of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH), and the International Pelvic Pain Society (IPPS). 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS

Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis.* 2016 Apr;20(2):126-30. doi: 10.1097/LGT.0000000000000190.

101. Bourdel N, Chauvet P, Billone V, Douridas G, Fauconnier A, Gerbaud L, et al. Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis. *PLoS One.* 2019 Jan 10;14(1):e0208464. doi: 10.1371/journal.pone.0208464.

102. Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update.* 2015 Jan-Feb;21(1):136-52. doi: 10.1093/humupd/dmu046.

103. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2014 Sep-Oct;20(5):737-47. doi: 10.1093/humupd/dmu025.

104. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 23;1(1):CD004753. doi: 10.1002/14651858.CD004753.pub4.

105. Brown CL, Rizer M, Alexander R, Sharpe EE 3rd, Rochon PJ. Pelvic Congestion Syndrome: Systematic Review of Treatment Success. *Semin Intervent Radiol.* 2018 Mar;35(1):35-40. doi: 10.1055/s-0038-1636519.

106. Bruckenthal P. Chronic pelvic pain: Approaches to Diagnosis and Treatment. *Pain Manag. Nurs.* 2010 Jan;12(1):S4-S10. doi: 10.1016/j.pmn.2010.11.004.

107. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019 Aug 1; 40 (4): 1048-1079. doi: 10.1210/er.2018-00242.

108. Bylinka J, Oniszczenko W. Temperament, Beliefs About Pain Control, and Pain Intensity in Endometriosis Patients. *J Clin Psychol Med Settings.* 2016 Dec;23(4):410-419. doi: 10.1007/s10880-016-9473-8.

109. Cagnacci A, Della Vecchia E, Xholli A. Chronic pelvic pain improvement: impact on quality of life and mood. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 2019 Jan;35(6):502–5. doi:10.1080/09513590.2018.1540571.

110. Carey ET, Till SR, As-Sanie S. Pharmacological Management of Chronic Pelvic Pain in Women. *Drugs*. 2017 March;77(3):285–301. doi: 10.1007/s40265-016-0687-8.

111. Caruso S, Iraci M, Cianci S, Vitale SG, Fava V, Cianci A. Effects of long-term treatment with Dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain. *J Pain Res*. 2019 Jul 29;12:2371-2378. doi: 10.2147/JPR.S207599.

112. Centini G, Lazzeri L, Dores D, Pianigiani L, Iannone P, Luisi S, et al. Chronic pelvic pain and quality of life in women with and without endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2013 June;5(1):27–33. doi: 10.5301/JE.5000148.

113. Champaneria R, Shah L, Moss J, Gupta JK, Birch J, Middleton LJ, et al. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess*. 2016 Jan;20(5):1-108. doi: 10.3310/hta20050.

114. Chao MT, Abercrombie PD, Nakagawa S, Gregorich SE, Learman LA, Kuppermann M. Prevalence and use of complementary health approaches among women with chronic pelvic pain in a prospective cohort study. *Pain Med*. 2015 Feb;16(2):328-40. doi: 10.1111/pme.12585.

115. Chao X, Liu Y, Fan Q, Shi H, Wang S, Lang J. The role of the vaginal microbiome in distinguishing female chronic pelvic pain caused by endometriosis/adenomyosis. *Ann Transl Med*. 2021 May;9(9):771. doi: 10.21037/atm-20-4586.

116. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Nov;15(11):666-682. doi: 10.1038/s41574-019-0245-z.

117. Chapron C, Santulli P, Steuli I, Borghese B, de Ziegler D. Endometriosis: causes of pain. *Int J Gynecol Obstet*. 2012 Oct;119(53):S177-S177. doi: 10.1016/S0020-7292(12)60095-2.
118. Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun*. 2017 Oct 17;8(1):875. doi: 10.1038/s41467-017-00901-0
119. Chen CX, Draucker CB, Carpenter JS. What women say about their dysmenorrhea: a qualitative thematic analysis. *BMC Womens Health*. 2018 Mar 2;18(1):47. doi: 10.1186/s12905-018-0538-8.
120. Cheong Y, Saran M, Hounslow JW, Reading IC. Are pelvic adhesions associated with pain, physical, emotional and functional characteristics of women presenting with chronic pelvic pain? A cluster analysis. *BMC Womens Health*. 2018 Jan 8;18(1):11. doi: 10.1186/s12905-017-0509-5.
121. Cheong YC, Smotra G, Williams AC. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 5;(3):CD008797. doi: 10.1002/14651858.CD008797.
122. Chiantera V, Abesadze E, Mechsner S. How to understand the complexity of endometriosis-related pain. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2017 Feb;9(1):30–8. doi: 10.5301/je.5000271.
123. Chin ML, Fillingim RB, Ness TJ. *Pain in Women*. Oxford University Press; 2013 April. 334 p. doi: 10.1093/med/9780199796410.001.0001.
124. Choi EJ, Cho SB, Lee SR, Lim YM, Jeong K, Moon HS, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2017 Nov; 60 (6): 579-586. doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
125. Choi JS, Kim HY. Nutritional Treatment: New Strategy for Management of Chronic Pelvic Pain. *Kosin Med J*. 2013 Jun; 28(1):7-12. doi: 10.7180/kmj.2013.28.1.7.
126. Chronic Pelvic Pain. Guidelines European Association of Urology Guidelines. 2022. <https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain>

127. Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3):e98-e109. doi: 10.1097/AOG.00000000000003716.
128. Chu J, Gallos I, Tobias A, Tan B, Eapen A, Coomarasamy A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2018 Jan 1;33(1):65-80. doi: 10.1093/humrep/dex326.
129. Cicinelli E, Trojano G, Mastromauro M, Vimercati A, Marinaccio M, Mitola PC, et al. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertility and Sterility.* 2017 August; 108 (2):289-295. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.05.016
130. Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised). Merskey H, Bogduk N, International Association for the study of pain. IASP PRESS, 2021. <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>.
131. Cockerham AZ. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology. *J Midwifery Womens Health.* 2012 May-Jun;57(3):212-20. doi: 10.1111/j.1542-2011.2011.00117.x.
132. Cosar E, Çakır Güngör A, Gencer M, Uysal A, Hacivelioglu SO, Özkan A, Şen HM. Sleep disturbance among women with chronic pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014 Sep;126(3):232-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.03.034.
133. Cottrell AM, Schneider MP, Goonewardene S, Yuan Y, Baranowski AP, Engeler DS, et al. Benefits and Harms of Electrical Neuromodulation for Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review. *Europ. Urology Focus.* 2020 May; 6(3):559–71. doi: 10.1016/j.euf.2019.09.011.
134. Coxon L, Horne AW, Vincent K. Pathophysiology of endometriosis-associated pain: A review of pelvic and central nervous system mechanisms. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Aug; 51:53-67. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.014.
135. Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, Heindel J, Ho SM, Hunt P, et al. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. *Fertil Steril.* 2008 Oct;90(4):911-40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.067.

136. Daniels JP, Khan KS. Chronic pelvic pain in women. *BMJ*. 2010 Oct 5;341:c4834. doi: 10.1136/bmj.c4834.

137. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2019 Feb;38(2):433-477. doi: 10.1002/nau.23897.

138. de Freitas Fonseca M, Aragao LC, Sessa FV, Dutra de Resende JA Jr, Crispi CP. Interrelationships among endometriosis-related pain symptoms and their effects on health-related quality of life: a sectional observational study. *Obstet Gynecol Sci*. 2018 Sep; 61 (5): 605–614. doi: 10.5468/ogs.2018.61.5.605.

139. Demir F, Ozcimen EE, Oral HB. The role of gynecological, urological, and psychiatric factors in chronic pelvic pain. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Nov;286(5):1215-20. doi: 10.1007/s00404-012-2443-y.

140. Doggweiler R, Whitmore KE, Meijlink JM, Drake MJ, Frawley H, Nordling J, et al. A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: A report from the chronic pelvic pain working group of the international continence society. *Neurourol Urodyn*. 2017 Apr;36(4):984-1008. doi: 10.1002/nau.23072.

141. Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Darai E. Use of the SF-36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod*. 2008 Apr;23(4):846-51. doi: 10.1093/humrep/den026.

142. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457.

143. Dwiningsih SR, Meilani C, Hadi S. Brain Derived Neurotrophic Factor as a Non-invasive Biomarker for Detection of Endometriosis. *J Reprod Infertil*. 2022 Jul-Sep;23(3):207-212. doi: 10.18502/jri.v23i3.10012.

144. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P; Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO). New WHO

Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015 Feb;75(2):135-136. doi: 10.1055/s-0034-1396256.

145. E Siqueira-Campos VME, Da Luz RA, de Deus JM, Martinez EZ, Conde DM. Anxiety and depression in women with and without chronic pelvic pain: prevalence and associated factors. *J Pain Res.* 2019 Apr 16;12:1223-1233. doi: 10.2147/JPR.S195317.

146. Engeler D, Baranowski AP, Berghmans B, Borovicka J, Cottrell AM, Dinis-Oliveira P, et al. *EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain.* Netherlands: EAU; 2022. 76 p.

147. Fabbri E, Villa G, Mabrouk M, Guerrini M, Montanari G, Paradisi R, et al. McGill Pain Questionnaire: a multi-dimensional verbal scale assessing postoperative changes in pain symptoms associated with severe endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009 Aug;35(4):753-60. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00994.x.

148. Facchin F, Barbara G, Saita E, Erzegovesi S, Martoni RM, Vercellini P. Personality in women with endometriosis: temperament and character dimensions and pelvic pain. *Hum Reprod.* 2016 Jul;31(7):1515-21. doi: 10.1093/humrep/dew108.

149. Falcone T, Flyckt R. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018 Mar; 131 (3): 557–571. doi: 10.1097/AOG.0000000000002469.

150. Fauser BC, Diedrich K, Bouchard P, Domínguez F, Matzuk M, et al. Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2010. Contemporary genetic technologies and female reproduction. *Hum Reprod Update.* 2011 Nov-Dec;17(6):829-47. doi: 10.1093/humupd/dmr033.

151. Fenton BW, Brobeck L, Witten E, Von Gruenigen V. Chronic pelvic pain syndrome-related diagnoses in an outpatient office setting. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;74(1):64-7. doi: 10.1159/000336768.

152. Fugl-Meyer KS, Bohm-Starke N, Damsted Petersen C, Fugl-Meyer A, Parish S, Giraldo A. Standard operating procedures for female genital sexual pain. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):83-93. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02867.x.

153. Ganeshan A, Upponi S, Hon LQ, Uthappa MC, Warakaulle DR, Uberoi R. Chronic pelvic pain due to pelvic congestion syndrome: the role of diagnostic and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007 Nov-Dec;30(6):1105-11. doi: 10.1007/s00270-007-9160-0.
154. Gelbaya TA, El-Halwagy HE. Focus on primary care: chronic pelvic pain in women. *Obstet Gynecol Surv*. 2001 Dec;56(12):757-64. doi: 10.1097/00006254-200112000-00002.
155. Giannini A, Bucci F, Luisi S, Cela V, Pluchino N, Merlini S, et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Plasma of Women with Endometriosis. *J Endometr*. 2010;2(3):144-50. doi: 10.1177/228402651000200305.
156. Gobjila C, Craina ML, Toader DO, Petre I, Andor CB, Tudor A, et al. Pro-inflammatory Cytokines (IL6, IL8 and TNF- α) in the Evaluation of Ovarian Endometriosis Cyst. *Revista de Chimie*. 2019 Sept;70(8):2944-7. doi: 10.37358/RC.19.8.7461.
157. Govorov I, Sitkin S, Pervunina T, Moskvina A, Baranenko D, Komlichenko E. Metabolomic Biomarkers in Gynecology: A Treasure Path or a False Path? *Curr Med Chem*. 2020;27(22):3611-3622. doi: 10.2174/0929867326666190104124245.
158. Graziottin A, Gambini D, Bertolasi L. Genital and sexual pain in women. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:395-412. doi: 10.1016/B978-0-444-63247-0.00023-7.
159. Graziottin A, Skaper S, Fusco M. Inflammation and Chronic Pelvic Pain: A Biological Trigger for Depression in Women? *J Depression anxiety*. 2013; 3(1):142. doi:10.4172/2167-1044.1000142.
160. Gregory J. Use of pain scales and observational pain assessment tools in hospital settings. *Nurs Stand*. 2019 Aug 29. doi: 10.7748/ns.2019.e11308.
161. Grek LP. Immunological and neuroendocrine aspects of chronic pelvic pain in women with pelvic inflammatory diseases. *Sciences of Europe*. Praha, Czech Republic. 2018;2(27):22-7.

162. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 26;17(9):3005. doi: 10.3390/ijerph17093005.

163. Gubbels AL, Li R, Kreher D, Mehandru N, Castellanos M, Desai NA, et al. Prevalence of occult microscopic endometriosis in clinically negative peritoneum during laparoscopy for chronic pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Nov;151(2):260-266. doi: 10.1002/ijgo.13303.

164. Gyang A, Hartman M, Lamvu G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: what a gynecologist should know. *Obstet Gynecol*. 2013 Mar;121(3):645-650. doi: 10.1097/AOG.0b013e318283ffea.

165. Harrison JE, Weber S, Jakob R, Chute CG. ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021 Nov 9;21(Suppl 6):206. doi: 10.1186/s12911-021-01534-6.

166. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52. doi: 10.1002/acr.20543.

167. Herasymchuk PO, Fira DB, Pavlyshyn AV. Assessment of Quality of Life Associated with Healthy in Medicine. *Bulletin Medical and Biological Research*. 2021;(1):112-22.

168. Herranz-Blanco B, Daoud E, Viganò P, García-Velasco JA, Colli E. Development and Validation of an Endometriosis Diagnostic Method Based on Serum Biomarkers and Clinical Variables. *Biomolecules*. 2023 Jun 28;13(7):1052. doi: 10.3390/biom13071052.

169. Hooker AB, van Moorst BR, van Haarst EP, van Ooitegehem NA, van Dijken DK, Heres MH. Chronic pelvic pain: evaluation of the epidemiology,

baseline demographics, and clinical variables via a prospective and multidisciplinary approach. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(4):492-8.

170. Horne AW, Vincent K, Hewitt CA, Middleton LJ, Koscielniak M, Szubert W, Doust AM, Daniels JP; GaPP2 collaborative. Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):909-917. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31693-7.

171. Howard FM, Yamamoto MP. Chronic pelvic pain. *Clin Gynecol*. 2015;(5):51-74. DOI: <https://doi.org/10.1017/CBO9781139628938.006>

172. Ignacio EA, Dua R, Sarin S, Harper AS, Yim D, Mathur V, Venbrux AC. Pelvic congestion syndrome: diagnosis and treatment. *Semin Intervent Radiol*. 2008 Dec;25(4):361-8. doi: 10.1055/s-0028-1102998.

173. International Association for the Study of Pain (IASP). IASP Terminology. 2019. Retrieved from <http://www.iasp-pain.org>

174. Jantos M. Pain mapping: A mechanisms-oriented protocol for the assessment of chronic pelvic pain and urogenital pain syndromes. *Pelvipерineology*. 2021 Aug 20; 39(1):3–12. doi:10.34057/ppj.2020.39.01.002.

175. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R, et al. No. 164-Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain. *J Obstet Gynecol Can*. 2018 Nov; 40(11):e747-e787. doi:10.1016/j.jogc.2018.08.015.

176. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2018 Jul 1;110(1):137-152.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.012.

177. Jones GL, Kennedy SH, Jenkinson C. Health-related quality of life measurement in women with common benign gynecologic conditions: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Aug;187(2):501-11. doi: 10.1067/mob.2002.124940.

178. Jurga-Karwacka A, Karwacki GM, Schoetzau A, Zech CJ, Heinzlmann-Schwarz V, Schwab FD. A forgotten disease: Pelvic congestion syndrome as a cause of chronic lower abdominal pain. *PLoS One*. 2019 Apr 2;14(4):e0213834. doi: 10.1371/journal.pone.0213834.

179. Karshikoff B, Martucci KT, Mackey S. Relationship Between Blood Cytokine Levels, Psychological Comorbidity, and Widespreadness of Pain in Chronic Pelvic Pain. *Front Psychiatry*. 2021 Jun 25;12:651083. doi: 10.3389/fpsyt.2021.651083.

180. Kalu E, Sumar N, Giannopoulos T, Patel P, Croucher C, Sherriff E, et al. Cytokine profiles in serum and peritoneal fluid from infertile women with and without endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007 Aug;33(4):490-5. doi: 10.1111/j.1447-0756.2007.00569.x.

181. Khan KS, Tryposkiadis K, Tirlapur SA, Middleton LJ, Sutton AJ, Priest L, et al. MRI versus laparoscopy to diagnose the main causes of chronic pelvic pain in women: a test-accuracy study and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2018 Jul;22(40):1-92. doi: 10.3310/hta22400.

182. Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, et al. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol*. 2018 Jan 18;17(2):125-33. doi: 10.1002/rmb2.12083

183. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril*. 2019 Feb; 111(2):327-40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.013.

184. Konrad L, Dietze R, Kudipudi PK, Horné F, Meinhold-Heerlein I. Endometriosis in MRKH cases as a proof for the coelomic metaplasia hypothesis? *Reproduction*. 2019 Aug;158(2):R41-R47. doi: 10.1530/REP-19-0106.

185. Koo S, Fan CM. Pelvic congestion syndrome and pelvic varicosities. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014 Jun;17(2):90-5. doi: 10.1053/j.tvir.2014.02.005.

186. Kuznetsov L, Dworzynski K, Davies M, Overton C; Guideline Committee. Diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE

guidance. *BMJ*. 2017 Sep 6;358:j3935. doi: 10.1136/bmj.j3935. Erratum in: *BMJ*. 2017 Sep 11;358:j4227.

187. Lamvu G, Williams R, Zolnoun D, Wechter ME, Shortliffe A, Fulton G, et al. Long-term outcomes after surgical and nonsurgical management of chronic pelvic pain: one year after evaluation in a pelvic pain specialty clinic. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Aug;195(2):591-8; discussion 598-600. doi: 10.1016/j.ajog.2006.03.081.

188. Lamvu G, Antunez-Flores O, Orady M, Schneider B. Path to diagnosis and women's perspectives on the impact of endometriosis pain. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2020 Feb;12(1):16-25. doi: 10.1177/2284026520903214.

189. Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, Rapkin A. Chronic Pelvic Pain in Women: A Review. *JAMA*. 2021 Jun 15;325(23):2381-2391. doi: 10.1001/jama.2021.2631.

190. Lang J, Yu Q, Zhang S, Li H, Gude K, von Ludwig C, Ren X, Dong L. Dienogest for Treatment of Endometriosis in Chinese Women: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Feb;27(2):148-155. doi: 10.1089/jwh.2017.6399.

191. Lasco A, Catalano A, Benvenga S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Intern Med*. 2012 Feb 27;172(4):366-7. doi: 10.1001/archinternmed.2011.715.

192. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006 Jul 6;6:177. doi: 10.1186/1471-2458-6-177.

193. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the

International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jan;35(1):103-12. doi: 10.1002/uog.7487.

194. Liang Y, Liu D, Yang F, Pan W, Zeng F, Wu J, et al. Perineural invasion in endometriotic lesions contributes to endometriosis-associated pain. *J Pain Res.* 2018 Sep 25; 11: 1999–2009. doi: 10.2147/JPR.S168715.

195. Liang YF, Huang XM, Wen LL, Kang H, Tao MH, Ye MZ. [Relationship between serum brain-derived neurotrophic factor and clinical stage and dysmenorrhoea of endometriosis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020 Mar 17;100(10):771-774. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20191205-02659.

196. Liddle A D, Davies A. H. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology.* 2007;22(3):100-104. doi:10.1258/026835507780807248.

197. Louati K, Berenbaum F. Fatigue in chronic inflammation - a link to pain pathways. *Arthritis Res Ther.* 2015 Oct 5;17:254. doi: 10.1186/s13075-015-0784-1.

198. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol.* 1996 Mar;87(3):321-7. doi: 10.1016/0029-7844(95)00458-0.

199. Mehdizadeh Kashi A, Moradi Y, Chaichian S, Najmi Z, Mansori K, Salehin F, et al. Application of the World Health Organization Quality of life instrument, short form (WHOQOL-BREF) to patients with endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2018 Sep; 61 (5): 598–604. doi: 10.5468/ogs.2018.61.5.598.

200. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain.* 1987 Aug;30(2):191-197. doi: 10.1016/0304-3959(87)91074-8.

201. Meredith EP, Rebecca R. Medical synopsis: Antioxidant supplementation may support reduction in pelvic pain in endometriosis. *Advances in Integrative Medicine.* 2019;6(4):181-182.

202. Miller-Matero LR, Saulino C, Clark S, Bugenski M, Eshelman A, Eisenstein D. When treating the pain is not enough: a multidisciplinary approach

for chronic pelvic pain. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Apr;19(2):349-54. doi: 10.1007/s00737-015-0537-9.

203. Miyashita M, Koga K, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, et al. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Jun;101(6):2371-9. doi: 10.1210/jc.2016-1515.

204. Moalem G, Tracey DJ. Immune and inflammatory mechanisms in neuropathic pain. *Brain Res Rev*. 2006 Aug;51(2):240-64. doi: 10.1016/j.brainresrev.2005.11.004.

205. Molina NM, Sola-Leyva A, Saez-Lara MJ, Plaza-Diaz J, Tubić-Pavlović A, Romero B, et al. New Opportunities for Endometrial Health by Modifying Uterine Microbial Composition: Present or Future? *Biomolecules*. 2020 Apr 11;10(4):593. doi: 10.3390/biom10040593.

206. Momoeda M, Taketani Y, Terakawa N, Hoshiai H, Tanaka K, Tsutsumi O, et al. Is endometriosis really associated with pain? *Gynecol Obstet Invest*. 2002;54 Suppl 1:18-21; discussion 21-3. doi: 10.1159/000066290.

207. Morotti M, Vincent K, Brawn J, Zondervan KT, Becker CM. Peripheral changes in endometriosis-associated pain. *Hum Reprod Update*. 2014 Sep-Oct;20(5):717-36. doi: 10.1093/humupd/dmu021.

208. Moustafa S, Burn M, Mamillapalli R, Nematian S, Flores V, Taylor HS. Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Oct;223(4):557.e1-557.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.050.

209. Mrugacz G, Grygoruk C, Sieczyński P, Grusza M, Bołkun I, Pietrewicz P. Etiopatogeneza zespołu bolesnegomiesiączkowania [Etiopathogenesis of dysmenorrhea]. *Med Wieku Rozwoj*. 2013 Jan-Mar;17(1):85-9. Polish.

210. Muscogiuri G, Mitri J, Mathieu C, Badenhop K, Tamer G, Orio F, Mezza T, Vieth R, Colao A, Pittas A. Mechanisms in endocrinology: vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease. *Eur J Endocrinol*. 2014 Sep;171(3):R101-10. doi: 10.1530/EJE-14-0158.

211. Muscogiuri G, B. Altieri C, Annweiler et al. Vitamin D and chronic diseases: the current state of the art. *Archives Toxicology*. 2017; 91 (1): 97-107. doi: 10.1007/s00204-016-1804-x.

212. Muscogiuri G, Altieri B, de Angelis C, Palomba S, Pivonello R, Colao A, Orio F. Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Sep;18(3):273-283. doi: 10.1007/s11154-017-9407-2.

213. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al; World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011 Aug;96(2):366-373.e8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.

214. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):702-712.e6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.035.

215. Nelson P, Apte G, Justiz R 3rd, Brismeeé JM, Dedrick G, Sizer PS Jr. Chronic female pelvic pain--part 2: differential diagnosis and management. *Pain Pract*. 2012 Feb;12(2):111-41. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00492.x.

216. Nnoaham KE, Sivananthan S, Hummelshoj L, Jenkinson C, Webster P, Kennedy SH, Zondervan KT. Multi-centre studies of the global impact of endometriosis and the predictive value of associated symptoms. *J Endometr*. 2009;1(1):36-45.

217. Nosenko OM, Kosyuga OM. Peculiarities of proteome profile of eutopic endometrium in women with adenomyosis depending on fertility. *J Education, Health Sport*. 2019; 9(3):652-662. Doi: 10.5281/zenodo.3600575.

218. Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 2014 Mar 1;89(5):341-6.

219. Osman MW, Nikolopoulos I, Jayaprakasan K, Raine-Fenning N. Pelvic congestion syndrome. *The obstetrician and gynaecologist*. 2013 July;15:151-7. doi: 10.1111/tog.12031.

220. Passavanti MB, Pota V, Sansone P, Aurilio C, De Nardis L, Pace MC. Chronic Pelvic Pain: Assessment, Evaluation, and Objectivation. *Pain Research and Treatment*. 2017 Nov; Article ID 9472925. doi:10.1155/2017/9472925.

221. Patzkowsky K. Rethinking endometriosis and pelvic pain. *J Clin Invest*. 2021 Oct 15;131(20):e154876. doi: 10.1172/JCI154876.

222. Perry CP. Current concepts of pelvic congestion and chronic pelvic pain. *JLS*. 2001 Apr-Jun;5(2):105-10.

223. Persistent Vulvar Pain. Committee Opinion No 673. *Obstet Gynecol*. 2016 Sep;128(3):e78-e84. doi: 10.1097/AOG.0000000000001645.

224. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, Faustmann T, Gerlinger C, Luisi S, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Jan;285(1):167-73. doi: 10.1007/s00404-011-1941-7.

225. Practice committees of the American society for reproductive medicine and the society for reproductive endocrinology and infertility. Diagnosis and treatment of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021 Jun; 115 (6): 1416–1423. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.010.

226. RCOG. Scientific Impact Paper No. 46: Therapies Targeting the Nervous System for Chronic Pelvic Pain Relief. *Obstet Gynecol*. 2015 Jan; 17: 216-216.

227. Rocha AL, Vieira EL, Ferreira MC, Maia LM, Teixeira AL, Reis FM. Plasma brain-derived neurotrophic factor in women with pelvic pain: a potential biomarker for endometriosis? *Biomark Med*. 2017 Apr;11(4):313-317. doi: 10.2217/bmm-2016-0327.

228. Romão AP, Gorayeb R, Romão GS, Poli-Neto OB, dos Reis FJ, Rosa-e-Silva JC, et al. High levels of anxiety and depression have a negative effect on quality of life of women with chronic pelvic pain. *Int J Clin Pract*. 2009 May;63(5):707-11. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02034.x.

229. Romm A. Chronic pelvic pain. *General Gynecologic and Menstrual Health Concerns*. 2011; 242–254. Accessed August 2, 2018. Available at: <https://slidex.tips/download/chronic-pelvic-pain-aviva-romm>.

230. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The initial management of chronic pelvic pain. Guideline No. 41. *RCOG Guideline No 41*. 2017;(41):1-12.

231. Salliss ME, Farland LV, Mahnert ND, Herbst-Kralovetz MM. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. *Hum Reprod Update*. 2021 Dec 21;28(1):92-131. doi: 10.1093/humupd/dmab035.

232. Sayegh L, Fuleihan Gel-H, Nassar AH. Vitamin D in endometriosis: a causative or confounding factor? *Metabolism*. 2014 Jan;63(1):32-41. doi: 10.1016/j.metabol.2013.09.012.

233. Sha Wang, Hua Duan, Bohan Li, Wei Hong, Xiao Li, Yiyi Wang, Zheng Chen Guo. BDNF and TrKB expression levels in patients with endometriosis and their associations with dysmenorrhoea. *J Ovarian Res*. 2022 Mar 17;15(1):35. doi: 10.1186/s13048-022-00963-9.

234. Shaojie Ding, Tianhong Zhu, Yonghong Tian, Ping Xu, Zhengyun Chen et al. Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Endometriosis Pain. *Reprod Sci*. 2018 Jul;25(7):1045-1057. doi: 10.1177/1933719117732161.

235. Shum LK, Bedaiwy MA, Allaire C, Williams C, Noga H, Albert A, et al. Deep Dyspareunia and Sexual Quality of Life in Women With Endometriosis. *Sex Med*. 2018 Sep;6(3):224-233. doi: 10.1016/j.esxm.2018.04.006.

236. Siedentopf F, Weijenborg P, Engman M, Maier B, Cagnacci A, Mimoun S, Wenger A, Kentenich H. ISPOG European Consensus Statement - chronic pelvic pain in women (short version). *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2015;36(4):161-70. doi: 10.3109/0167482X.2015.1103732.

237. Simpson LR, Mahmood T. Medical and surgical management of chronic pelvic pain. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2017 Jan;27(1):14-21. doi:10.1016/j.ogrm.2016.12.002.

238. Siqueira-Campos VME, Da Luz RA, de Deus JM, Martinez EZ, Conde DM. Anxiety and depression in women with and without chronic pelvic pain: prevalence and associated factors. *J Pain Res.* 2019 Apr 16;12:1223-1233. doi: 10.2147/JPR.S195317.

239. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *J Physiol.* 2017 Jan 15;595(2):451-463. doi: 10.1113/JP271694.

240. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 29;22(19):10554. doi: 10.3390/ijms221910554.

241. Souza CA, Oliveira LM, Scheffel C, Genro VK, Rosa V, Chaves MF, Cunha Filho JS. Quality of life associated to chronic pelvic pain is independent of endometriosis diagnosis--a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes.* 2011 Jun 10;9:41. doi: 10.1186/1477-7525-9-41.

242. Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. *Am Fam Physician.* 2016 Mar 1;93(5):380-7. PMID: 26926975

243. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2011 May-Jun;17(3):327-46. doi: 10.1093/humupd/dmq050.

244. Stratton P, Khachikyan I, Sinaii N, Ortiz R, Shah J. Association of chronic pelvic pain and endometriosis with signs of sensitization and myofascial pain. *Obstet Gynecol.* 2015 Mar;125(3):719-728. doi: 10.1097/AOG.0000000000000663.

245. Straube S, Derry S, Straube C, Moore RA. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 6;2015(5):CD007771. doi: 10.1002/14651858.CD007771.pub3.

246. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Aug;151(2):193-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.04.002.

247. Swanton A, Reginald P. Medical management of chronic pelvic pain: The evidence. *Rev Gynaecol Pract.* 2004;4:65-70. DOI: 10.1016/S1471-7697(03)00090-X

248. Tachawiwat K, Cheewadhanaraks S. Prevalence of irritable bowel syndrome among patients with mild-moderate and severe chronic pelvic pain. *J Med Assoc Thai.* 2012 Oct;95(10):1257-60.

249. Tang H, Hua F, Wang J, Sayeed I, Wang X, Chen Z, Yousuf S, Atif F, Stein DG. Progesterone and vitamin D: Improvement after traumatic brain injury in middle-aged rats. *Horm Behav.* 2013 Aug;64(3):527-38. doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.06.009.

250. Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013 Sep;73(9):924-931. doi: 10.1055/s-0033-1350840.

251. Thakkar B, Acevedo EO. BDNF as a biomarker for neuropathic pain: Consideration of mechanisms of action and associated measurement challenges. *Brain Behav.* 2023 Mar;13(3):e2903. doi: 10.1002/brb3.2903.

252. The Initial Management of Chronic Pelvic Pain (Green-top Guideline No. 41). *Guidelines Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.* 2012; 41:1-16. <https://www.rcog.org.uk/guidance/>

253. Till SR, Wahl HN, As-Sanie S. The role of nonpharmacologic therapies in management of chronic pelvic pain: what to do when surgery fails. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017 Aug;29(4):231-239. doi: 10.1097/GCO.0000000000000376.

254. Thorne C, Stuckey B. Pelvic congestion syndrome presenting as persistent genital arousal: a case report. *J Sex Med.* 2008 Feb;5(2):504-8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00666.x.

255. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain

for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019 Jan;160(1):19-27. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001384.

256. Triolo O, Laganà AS, Sturlese E. Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview. *J Clin Med Res*. 2013 Jun;5(3):153-63. doi: 10.4021/jocmr1288w.

257. Tripoli TM, Sato H, Sartori MG, de Araujo FF, Girão MJ, Schor E. Evaluation of quality of life and sexual satisfaction in women suffering from chronic pelvic pain with or without endometriosis. *J Sex Med*. 2011 Feb;8(2):497-503. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01976.x.

258. Uçeyler N, Valenza R, Stock M, Schedel R, Sprotte G, Sommer C. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2656-64. doi: 10.1002/art.22026.

259. van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):13-8. doi: 10.1093/bja/aet123.

260. Venbrux AC, Chang AH, Kim HS, Montague BJ, Hebert JB, Arepally A, et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. *J Vasc Interv Radiol*. 2002 Feb;13(2 Pt 1):171-8. doi: 10.1016/s1051-0443(07)61935-6.

261. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*. 2007 Jan;22(1):266-71. doi: 10.1093/humrep/del339.

262. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach. *Gynecol Endocrinol*. 2009 Mar;25(3):149-58. doi: 10.1080/09513590802549858.

263. Viana MDM, Lauria PSS, Lima AA, Opretzka LCF, Marcelino HR, Villarreal CF. Alpha-Lipoic Acid as an Antioxidant Strategy for Managing

Neuropathic Pain. *Antioxidants* (Basel). 2022 Dec 8;11(12):2420. doi: 10.3390/antiox11122420.

264. Vincent K. Pelvic pain in women: clinical and scientific aspects. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011 Jun;5(2):143-9. doi: 10.1097/SPC.0b013e3283460b05.

265. Von Korff M, Scher AI, Helmick C, Carter-Pokras O, Dodick DW, Goulet J, et al. United States National Pain Strategy for Population Research: Concepts, Definitions, and Pilot Data. *J Pain*. 2016 Oct;17(10):1068-1080. doi: 10.1016/j.jpain.2016.06.009.

266. Wang Y, Nicholes K, Shih IM. The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annu Rev Pathol*. 2020 Jan 24;15:71-95. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654.

267. Wang S, Duan H, Li B, Hong W, Li X, Wang Y, et al. BDNF and TrKB expression levels in patients with endometriosis and their associations with dysmenorrhoea. *J Ovarian Res*. 2022 Mar 17;15(1):35. doi: 10.1186/s13048-022-00963-9.

268. Wang X, Ding N, Sun Y, Chen Y, Shi H, Zhu L, et al. Non-pharmacological therapies for treating chronic pelvic pain in women: A review. *Medicine* (Baltimore). 2022 Dec 9;101(49):e31932. doi: 10.1097/MD.00000000000031932.

269. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83.

270. Wee-Stekly W-W, Kew CCY, Chern BSM. Endometriosis: a review of the diagnosis and pain management. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2015 Nov; 4 (4):106-109. doi: 10.1016/j.gmit. 2015.06.005.

271. Wesselmann U. Klinik und Pathophysiologie der Schmerzen der Beckenorgane bei der Frau [Clinical characteristics and pathophysiology of pelvic pain in women]. *Schmerz*. 2002 Dec;16(6):467-75. German. doi: 10.1007/s00482-002-0191-9.

272. Wei Y, Liang Y, Lin H, Dai Y, Yao S. Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain. *J Neuroinflammation*. 2020 Mar 7; 17 (1): 80. doi: 10.1186/s12974-020-01752-1.

273. Whitaker LH, Reid J, Choa A, McFee S, Seretny M, Wilson J, et al. An Exploratory Study into Objective and Reported Characteristics of Neuropathic Pain in Women with Chronic Pelvic Pain. *PLoS One*. 2016 Apr 5;11(4):e0151950. doi: 10.1371/journal.pone.0151950.

274. Wickström K, Edelstam G. Minimal clinically important difference for pain on the VAS scale and the relation to quality of life in women with endometriosis. *Sex Reprod Healthc*. 2017 Oct;13:35-40. doi: 10.1016/j.srhc.2017.05.004.

275. Wira CR, Ghosh M, Smith JM, Shen L, Connor RI, Sundstrom P, et al. Epithelial cell secretions from the human female reproductive tract inhibit sexually transmitted pathogens and *Candida albicans* but not *Lactobacillus*. *Mucosal Immunol*. 2011 May;4(3):335-42. doi: 10.1038/mi.2010.72.

276. Wozniak S. Chronic pelvic pain. *Ann Agric Environ Med*. 2016 Jun 2;23(2):223-6. doi: 10.5604/12321966.1203880.

277. Wu J, Xie H, Yao S, Liang Y. Macrophage and nerve interaction in endometriosis. *Journal of neuroinflammation*. 2017; 14: 53. doi: 10.1186/s12974-017-0828-3.

278. Yamamoto MP, Carillo JF, Howard FM. Chronic Abdominal Pain of Gynecologic Causes: Diagnosis and Treatment. *Chronic Abdominal Pain*. 2015 Jan;103-13. doi: 10.1007/978-1-4939-1992-5_10.

279. Yarmolinskaya M, Denisova A, Tkachenko N, Ivashenko T, Bespalova O, Tolibova G, et al. Vitamin D significance in pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2021; 37(sup1):40-43. doi: 10.1080/09513590.2021.2006516.

280. Yong PJ, Sutton C, Suen M, Williams C. Endovaginal ultrasound-assisted pain mapping in endometriosis and chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol*. 2013 Oct; 33(7):715-9. doi: 10.3109/01443615.2013.821971.

281. Yosef A, Ahmed AG, Al-Hussaini T, Abdellah MS, Cua G, Bedaiwy MA. Chronic pelvic pain: Pathogenesis and validated assessment. Middle East Fertility Society J. 2016 Dec; 21(4):205–21. Doi:10.1016/j.mefs. 2016.08.001.

282. Yu J, Francisco AMC, Patel BG, Cline JM, Zou E, Berga SL, Taylor RN. IL-1 β Stimulates Brain-Derived Neurotrophic Factor Production in Eutopic Endometriosis Stromal Cell Cultures: A Model for Cytokine Regulation of Neuroangiogenesis. Am J Pathol. 2018 Oct;188(10):2281-2292. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.06.011.

283. Zito G, Luppi S, Giolo E, Martinelli M, Venturin I, Di Lorenzo G, Ricci G. Medical treatments for endometriosis-associated pelvic pain. Biomed Res Int. 2014;2014:191967. doi: 10.1155/2014/191967.

284. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. Br J Gen Pract 2001;51:541-7.

285. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020 Mar 26; 382 (13): 1244–1256. doi: 10.1056/NEJMra1810764.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шурпяк СО, Соломко ОБ. Хронічний тазовий біль у жінок, етапи і методи діагностики. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;2(42):25-34. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2020.210957> (Здобувачем проведено підбір літератури, аналіз та узагальнення даних, підготовка статті до друку).

2. Шурпяк СО, Соломко ОБ. Медико-соціальні аспекти у жінок репродуктивного віку із хронічним тазовим болем. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51):71-76. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244386> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

3. Шурпяк СО, Голота ЛІ, Соломко ОБ. Дексібупрофен у практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2021; 1(93):19-24. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2021.231924> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

4. Соломко ОБ, Шурпяк СО. Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 7(62):61-78. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

5. Соломко ОБ, Шурпяк СО. Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; 8(63):41-44. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295> (Здобувачем проведено набір

клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

6. Соломко ОБ, Шурпяк СО, Пирогова ВІ. Молекулярно-біологічні маркери ендометріозу при синдромі хронічного тазового болю у жінок. Збірник матеріалів всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині». 2020 Бер 5-6; Запоріжжя; с. 45. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка тез до друку).*

7. Соломко ОБ. Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні синдрому хронічного тазового болю у жінок. Збірнику матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Young Science 2. 2020 Лис. 20; Київ; с. 118-119.

ДОДАТОК Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

– Всеукраїнській науково-практичній конференції «Репродуктивні аспекти гінекологічної патології» (Львів, 8 квітня 2020) (стендова доповідь «Молекулярно-біологічні маркери ендометріозу при синдромі хронічного тазового болю у жінок»);

– Всеукраїнській науково-практичній конференції «Імплементація міжнародних стандартів в гінекології та онкогінекології» (Тернопіль, 13-14 листопада 2020) (Доповідь «Диференційна діагностика тазового болю»);

– IV Міжнародному конгресі «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід в безперервному професійному розвитку лікарів» (Київ, 16-18 квітня 2021) (Стендова доповідь «УЗ-диференціація синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку»);

– Фаховій школі «Репродуктивне здоров'я від А До Я» (Львів, 16 червня 2021) (Доповідь «Якість життя у пацієнок із синдромом хронічного тазового болю»);

– Міждисциплінарній науково-практичній конференції «Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику» (Тернопіль, 3-4 березня 2022) (Стендова доповідь «Особливості діагностики СХТБ на прикладі складного клінічного випадку»);

– Всеукраїнській науково-практичній конференції «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (Тернопіль, 18-19 листопада 2022) (Стендова доповідь «Репродуктивні характеристики жінок із синдромом хронічного тазового болю»);

– Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивного здоров'я в Україні» (Дніпро, 29-30 червня 2023) (Стендова доповідь «Оцінка ефективності диференційованої індивідуалізованої терапії хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку»).

ДОДАТОК В

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Медс.ц. директор

Гуса Н.М.

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

"17" жовтня

2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Оцінювання змін у якості життя пацієнок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
- Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпяк С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
- Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44. Соломко ОБ, Шурпяк СО. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
- Впроваджено по РПВ р. п.
КП "Волицька обласна клінічна лікарня"
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
- Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
- Загальна кількість спостережень 49
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективи лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнок з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

- Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнок на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"17" жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження

Гуса Н.М.
(посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Медичний директор

Гуци Н.М.

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція



"17" жовтня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Дослідження рівнів TNF- α та BDNF у крові хворих із хронічного тазового болу для покращення визначення етіології захворювання та оцінки ефективності лікування (найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, 79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпак С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болу у жінок репродуктивного віку.. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;7(62):61-68. Соломко О.Б., Шурпак С.О. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474> (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п. КП, Волинська обласна клінічна лікарня
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 52
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2)

Показники	За даними розробників	
	За даними розробників	За даними впровадження
Зменшення тривалості діагностичного пошуку	у 1,5 рази	у 1,4 рази
Підвищення точності діагностики	у 1,8 разів	у 1,6 разів
Оцінка ефективності лікування	Покращення у 2,4 рази	у 2,3 рази

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"17" жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження

(посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)


 Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція
 "23" 2023р.

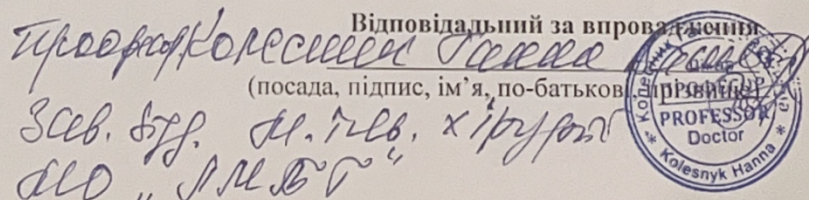
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

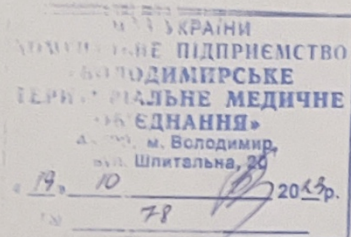
- Оцінювання змін у якості життя пацієнток із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
- Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПЛО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпяк С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
- Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44. Соломко О.Б., Шурпяк С.О. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
- Впроваджено по РПВ р. п.
КП "Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади"
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
- Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
- Загальна кількість спостережень 49
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективі лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнток з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

- Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"23" 2023 р.

Відповідальний за впровадження

 (посада, підпис, ім'я, по-батькові)
 Зав. каф. А.Г.В. Хірургії
 ДПО "ІМБТ"



"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Вашук Т.П.
 Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

"19" жовтня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оцінювання змін у якості життя пацієнток із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
 (найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпяк С.О.
 (установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44.
Соломко ОБ, Шурпяк СО. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
 (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п.
КП, Володимирське територіальне медичне об'єднання
 (найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 49
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективи лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнток з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

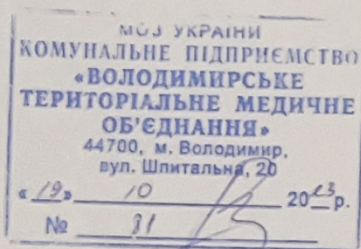
Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"19" жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження
Зав. акуш.-гін. кат. Трещук В.
 (посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)





"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Ващук Т. П.
 Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

"19" листопада 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

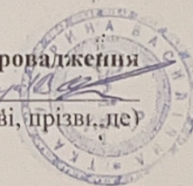
1. Дослідження рівнів TNF-α та BDNF у крові хворих із хронічного тазового болю для покращення визначення етіології захворювання та оцінки ефективності лікування (найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, 79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпак С.О. (установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;7(62):61-68. Соломко О.Б., Шурпак С.О., DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474> (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п. КП «Волинське територіальне медичне об'єднання» (найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 52
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) _____

Показники	"ЗАТВЕРДЖУЮ"	
	За даними розробників	За даними впровадження
Зменшення тривалості діагностичного пошуку	у 1,5 рази	у 1,4 рази
Підвищення точності діагностики	у 1,8 разів	у 1,7 разів
Оцінка ефективності лікування	Покращення у 2,4 рази	Покращення у 2,2 рази

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"19" листопада 2023 р.

Відповідальний за впровадження
Зав. акуш.-гінек. буз. Шурпак С.О.
 (посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)



КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО
«ВОЛИНСЬКЕ ОБЛАСНЕ
ТЕРИТОРІАЛЬНЕ МЕДИЧНЕ
САМУСЬ МАТЕРИНСТВА І ДИТИНАВСТВА»
ЗАТВЕРДЖУЮ"
В.О. Кенерецького
директора Тритуз М.В.
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

"18" жовтня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Оцінювання змін у якості життя пацієнток із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
- Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69: Соломко О.Б., Шурпяк С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
- Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44.
Соломко О.Б., Шурпяк С.О. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
- Впроваджено по РПВ р. п.
КП, Волинське обласне територіальне медичне об'єднання закладу "Материнства і дитинства"
- Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
- Загальна кількість спостережень — 49
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективи лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнток з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"18" жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження
В.О. Кенерецького
(посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)

КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО
«ВОЛИНСЬКЕ ОБЛАСЬНЕ ТЕРИТОРІАЛЬНЕ МЕДИЧНЕ ОБ'ЄДНАННЯ ІНТЕРВЕРДЖУЮ»
Д.О. КЕЦЕВІКІВ
ДИРЕКТОРА ТРИГУБ М.В.
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

«18» жовтня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

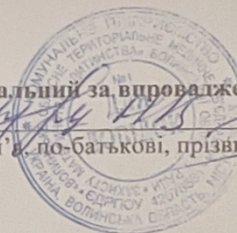
1. Дослідження рівнів TNF- α та BDNF у крові хворих із хронічного тазового болю для покращення визначення етіології захворювання та оцінки ефективності лікування (найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, 79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпак С.О. (установа, що розробила її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;7(62):61-68. Соломко О.Б., Шурпак С.О. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474> (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п. К.П. Волинське обласне територіальне медичне об'єднання закриву, (найменування лікувально-профілактичного закладу) материнства і дитинства
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 52
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2)

Показники	За даними розробників	За даними впровадження
	Зменшення тривалості діагностичного пошуку	у 1,5 рази
Підвищення точності діагностики	у 1,8 разів	у 1,2 разів
Оцінка ефективності лікування	Покращення у 2,4 рази	Покращення у 2,2 рази

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

«18» жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження
(посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище)





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Дослідження рівнів TNF- α та BDNF у крові хворих із хронічного тазового болю для покращення визначення етіології захворювання та оцінки ефективності лікування (найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, 79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпак С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Актуалізація диференціальної діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;7(62):61-68. Соломко О.Б., Шурпак С.О. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272474> (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п. КП "Львівський клінічний пологовий будинок"
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 52
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) _____

Показники	За даними розробників	
	За даними розробників	За даними впровадження
Зменшення тривалості діагностичного пошуку	у 1,5 рази	у 1,4 рази
Підвищення точності діагностики	у 1,8 разів	у 1,6 разів
Оцінка ефективності лікування	Покращення у 2,4 рази	Покращення у 2,3 рази

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

" 19 " шовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження

(посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)

Людмила Будник



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оцінювання змін у якості життя пацієнок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69: Соломко О.Б., Шурпак С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44.
Соломко ОБ, Шурпак СО. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п. КП „Львівський клінічний пологовий будинок“
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 49
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективи лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнок з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнок на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

" 19 " 10 2023 р.

Відповідальний за впровадження
Соломко О.Б.
(посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)


 "ЗАТВЕРДЖУЮ"
 Керівник установи, в якій впроваджується пропозиція
 "28" березня 2023р.

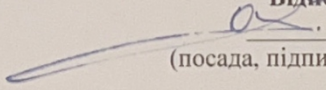
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оцінювання змін у якості життя пацієнток із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, 79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпяк С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44. Соломко ОБ, Шурпяк СО. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п.
КНП ЛОР Львівська обласна клінічна лікарня
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 40
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективі лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнток з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування _____

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнток на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"28" березня 2023 р.

Відповідальний за впровадження

 (посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

"11" жовтня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оцінювання змін у якості життя пацієнок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпяк С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки, 2022;8(63):41-44. Соломко ОБ, Шурпяк СО. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
4. Впроваджено по РПВ р. п.
КНП територіального медичного обслуговування м. Львова "Філія Лікарні Святої Анни"
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
5. Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
6. Загальна кількість спостережень 28
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективи лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнок з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

8. Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнок на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"11" жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження
Заслужений лікар
(посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)

Сайківська Є. Г.

Медицина з обмеженою відповідальністю "Естетік"
 Клініка "ГЕНЕЗИС" В.В. Кушовський
 Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція
 "06" шовтіє 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Оцінювання змін у якості життя пацієнок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій.
(найменування пропозиції для впровадження)
- Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО,
79010, Львів, вул. Пекарська, 69; Соломко О.Б., Шурпак С.О.
(установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
- Джерело інформації: Диференційне оцінювання якості життя жінок із синдромом хронічного тазового болю залежно від супутніх патологій. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8(63):41-44. Соломко О.Б., Шурпак С.О. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273295>
(назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.)
- Впроваджено по РПВ р. п.
КМД "ГЕНЕЗИС" Естетік Клініка "ГЕНЕЗИС"
(найменування лікувально-профілактичного закладу)
- Термін впровадження з 2022 по 2023 рік
- Загальна кількість спостережень 46
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.2) Зниження показників за всіма шкалами опитувальника SF-36 підтверджує, що СХТБ суттєво впливає на всі сфери якості життя. Особливо погіршення проявляється у сферах фізичного болю, соціального функціонування та емоційного благополуччя, тим самим погіршуючи показники соціального функціонування і сприйняття пацієнтками свого загального стану здоров'я і посилюючи зневіру у перспективі лікування. Проведене дослідження може бути маркером оцінки стану пацієнок з СХТБ та основою для оцінки ефективності проведеного лікування

Показники	За даними дослідників	
	Пацієнтки з СХТБ та підозрою на ендометріоз	Пацієнтки контрольної групи
Біль	49,7±2,8	98,4±0,5
Загальне здоров'я	54,8±2,5	92,5±0,7
Емоційне благополуччя	66,2±1,9	90,2±0,6

- Зауваження, пропозиції. Застосування запропонованої бальної оцінки стану пацієнок на початок та на закінчення лікування дозволить оптимізувати всі етапи лікувального процесу.

"06" шовтіє 2023 р.

Відобідальний за впровадження
 Медицина з обмеженою відповідальністю "Естетік"
 Клініка "ГЕНЕЗИС" В.В. Кушовський
 (посада, прізвище, ім'я, по-батькові, прізвище)
 А.41547767.М.Львів