

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П. Л. ШУПИКА

НОЧВИНА ОЛЕНА АНАТОЛІЇВНА

УДК: 616.14-007.64:618.13:616-078

**СИНДРОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ:
ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ**

14.01.01 – акушерство і гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Науковий консультант: заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор **Жук Світлана Іванівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Вовк Іраїда Борисівна**, ДУ «Інститут ПАГ НАМН України», керівник відділення планування сім'ї;
- доктор медичних наук, професор **Яроцький Микола Євгенович**, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, завідувач відділом репродуктивної медицини та хірургії;
- доктор медичних наук, професор **Гнатко Олена Петрівна**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2.

Захист дисертації відбудеться « 24 » лютого 2017 року о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « 23 » січня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент



О. А. Галушко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Проблема хронічного тазового болю – одна з найактуальніших в гінекології та акушерстві, так як біль в нижній частині живота у жінок – це, як правило, самий частий симптом, з яким зустрічається в своїй повсякденній практиці лікар акушер-гінеколог. Більше 60% жінок, які щорічно звертаються за допомогою до акушерів – гінекологів, скаржаться на тазовий біль. Приблизно 39% таких пацієнток відчувають тазовий біль періодично, 12% жінок біль турбує протягом як мінімум 5 днів щомісячно, а ще 12% страждають від постійного тазового болю. Тазовий біль є показом до 12% всіх гістеректомій.

Більшість дослідників цієї проблеми відмічають, що хронічний тазовий біль значно частіше є симптомом гінекологічних захворювань (73,1%), ніж ектрагенітальних (21,9%). Ще рідше (1,1%) причиною хронічного тазового болю стають психічні порушення. Однак, наявність «рутинної» гінекологічної патології не завжди може пояснити розвиток больового синдрому в нижніх відділах живота (Аккер Л.В., Неймарк А.І., 2009, Вовк І.Б., 2012)

Відповідно сучасним уявленням про генез патологічного болю взагалі та тазового болю зокрема ведучу роль в даному процесі відіграє тканинна гіпоксія, пов'язана з тривалим та грубим порушенням мікроциркуляції; змінами в іннервуючому апараті органу та порушеннями гормонального гомеостазу, а саме гіперестрадіолемії. Прямого кореляційного зв'язку між інтенсивністю тазового болю та вираженістю патологічних змін внутрішніх геніталій при різноманітній гінекологічній патології не існує. Кожне гінекологічне захворювання несе ризик розвитку хронічного тазового болю, при цьому специфічна гінекологічна патологія може бути як причиною виникнення хронічного больового синдрому, так і фактором його патогенезу (Мозес В.Г, Ушакова Г.А, 2006, Яроцький М.Є, 2015, Жук С.І., 2015).

Одним з найважливіших аспектів патологічних станів репродуктивної системи жінки взагалі та хронічного тазового болю зокрема є стан центральної та вегетативної нервової системи. Адаптаційні резерви організму людини залежать від ступеню функціональної активності півкуль мозку і їх регуляторного впливу на гомеостатичні системи. Порушення можливостей підтримувати тривалий час високий рівень функціонування правої півкулі супроводжується високими показниками психічного та ендокринного стресу. Тривалий стрес або депресивний стан впливає на кору головного мозку, що призводить до виділення кортикотропін-рилізінгфактора, який в свою чергу активує гіпофіз-наднирникову систему, підвищує рівень адреналіну, норадреналіну, впливає на ендокринну та вісцеральну функцію та поведінку жінок (Татарчук Т.Ф., 2003, Гнатко О.П., 2013).

Прискорення життєвого темпу сучасного суспільства, необхідність пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень на перший план виводять проблему психосоматичних розладів в структурі захворюваності останніх років. Тривало існуючий тазовий біль дезорганізує центральні механізми регуляції важливіших функцій організму жінки, змінює її психіку та поведінку, вкрай негативно відображуючись на якості життя. Потоки імпульсів, постійно та періодично протягом тривалого часу поступаючи до кори

головного мозку, призводять до порушення нормальної взаємодії між корою та підкіркою та розвитку невротичних станів (Сидоров П.І., Соловійов А.Г., 2006).

Отже, біль є складним мультифакторним феноменом, який представлений глибокими морфофункціональними, патофізіологічними процесами на системному і тканинному рівні, та особливостями психоемоційного стану жінки, який впливає на сприйняття болю, толерантність до нього та формування больової поведінки. Разом з тим в літературі немає достатньо переконливих і конкретних даних, які характеризують хронічний тазовий біль з позицій психосоматичних порушень, не має досліджень про стан репродуктивного здоров'я жінок з хронічним тазовим болем в залежності від психофізіологічних характеристик, рекомендацій по спостереженню і лікуванню такого контингенту хворих. Саме цим актуальним питанням і присвячена дана робота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом наукової теми кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО ім. П.Л. Шупика: «Розробка індивідуального перинатального супроводу жінок із факторами високого репродуктивного ризику» (№ державної реєстрації 0111U009695). Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради НМАПО імені П.Л. Шупика (протокол №2 від 18.02.2015) та експертної комісії «Акушерство та гінекологія» НАМН України та МОЗ України (протокол №2 від 25.04.2012). Засіданням експертів КЕ НМАПО імені П. Л. Шупика прийнято рішення – схвалити і надати дозвіл на проведення даного клінічного дослідження, що відповідає чинному законодавству України, сучасним етичним нормам та принципам проведення клінічних досліджень (протокол засідання № 5 від 14.05.2012 р.)

Мета дослідження. Покращити якість життя жінок з синдромом хронічного тазового болю на основі вивчення впливу психофізіологічних особливостей на їх репродуктивне здоров'я шляхом встановлення причинно-наслідкових зв'язків, алгоритму діагностики та індивідуалізації лікувальних заходів.

Завдання дослідження:

1. Дослідити особливості клінічної характеристики жінок з синдромом хронічного тазового болю шляхом аналізу анамнестичних даних, оцінки менструальної та репродуктивної функції, характеристики больового синдрому.
2. Вивчити психологічний статус жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю шляхом дослідження функціональної асиметрії півкуль головного мозку, індивідуально-типологічних характеристик з визначенням основних психосоматичних розладів.
3. Визначити рівень стресового навантаження та дослідити вміст в сироватці крові біологічно активних речовин – серотоніну, адреналіну та норадреналіну у жінок з синдромом хронічного тазового болю.
4. Оцінити гормональний профіль жінок з синдромом хронічного тазового болю в динаміці менструального циклу шляхом вивченням рівня фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів, пролактину, дегідроепіандростерону-сульфату (ДГЕА-С), кортизолу, прогестерону, естрадіолу, тестостерону.

5. Вивчити показники функціональної активності ендотелію у жінок з синдромом хронічного тазового болю шляхом визначення рівня судинних факторів росту, простагландинів, маркерів ендотеліальної дисфункції, аналізу основних показників системи гемостазу та рівня основних інтерлейкінів (IL 1 β , IL 6).
6. Вивчити особливості анатоμο-функціонального стану репродуктивної системи та оцінити стан тазової гемодинаміки у жінок з синдромом хронічного тазового болю за результатами ультразвукового обстеження з доплеровським картуванням та лапароскопії.
7. Дослідити функціональний та органічний стан головного мозку, вивчити кровозабезпечення судин головного мозку за результатами високочастотної ультразвукової доплерографії, електроенцефалографії, реоенцефалографії та комп'ютерної томографії.
8. З'ясувати особливості причино-наслідкових зв'язків виникнення синдрому хронічного тазового болю в аспекті психосоматичного розладу на основі вивчення центральних і периферійних ланок регуляції репродуктивної системи за результатами клінічних, психологічних, лабораторних та інструментальних досліджень.
9. Розробити алгоритм діагностики та індивідуальної корекції синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку в залежності від психофізіологічних особливостей та механізмів формування больового синдрому.
10. Дослідити ефективність запропонованого комплексу лікування жінок з синдромом хронічного тазового болю за даними клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження та психофізіологічних характеристик.
Об'єкт дослідження - хронічний тазовий біль, психофізіологічні характеристики жінок репродуктивного віку.

Предмет дослідження – клінічна характеристика, психофізіологічний, гормональний, імунний статус, стан системи гемостазу, показники маркерів ендотеліальної дисфункції, анатоμο-функціональний стан системи репродукції та головного мозку, стан тазової гемодинаміки та кровозабезпечення головного мозку.

Методи дослідження: анкетно-анамнестичний, експериментально-психологічний, клінічний, біохімічний, бактеріоскопічний, бактеріологічний, вірусологічний, імуноферментного аналізу, високочастотної ультрасонографії з пульсовим доплеровським зображенням, лапароскопії, електроенцефалографії, реоенцефалографії та комп'ютерної томографії головного мозку, метод математичного статистичного аналізу.

Наукова новизна дослідження. В роботі на сучасному методичному рівні приведено новий напрямок важливої медико-соціальної проблеми – діагностики та лікування синдрому хронічного тазового болю в аспекті психосоматичного розладу у жінок репродуктивного віку. Результати проведених досліджень розширили уявлення про етіологічні чинники та патогенетичні ланки формування синдрому хронічного тазового болю.

Доповнено наукові дані про стан репродуктивного здоров'я жінок з синдромом хронічного тазового болю шляхом дослідження особливостей їх

менструальної, репродуктивної функції, механізмів формування больового синдрому з урахуванням психофізіологічних характеристик.

Проведено поглиблене вивчення психологічного статусу жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю шляхом дослідження функціональної асиметрії півкуль головного мозку, індивідуально-типологічних характеристик особистості, що підтверджує наявність акцентуйованого психологічного стану з високою сенситивністю, лабільністю, тривожністю з домінуванням правої півкулі головного мозку та невротичною симптоматикою у вигляді дифузної тривоги, фобії, нав'язливих станів, депресії та істерії. Визначено рівень стресового навантаження, який доводить наявність психосоціального стресу у жінок з синдромом хронічного тазового болю із збільшенням основних маркерів системи стрес-реакції – серотоніну, адреналіну та норадреналіну.

Ретельно проаналізовано функцію ендотелію судин з комплексним дослідженням кровозабезпечення органів малого таза, головного мозку з визначенням кореляційних зв'язків, що доповнює наукові дані про наявність дисфункції ендотелію, активації процесів ангиогенезу і проліферації у жінок з синдромом хронічного тазового болю.

На основі проведених досліджень представлена концепція патогенетичних механізмів формування синдрому хронічного тазового болю в аспекті психосоматичного розладу шляхом вивчення особливостей його клінічного перебігу, психологічного статусу, гормонального гомеостазу, функції ендотелію, стану кровозабезпечення органів малого таза та головного мозку, анатомо-функціональних характеристик.

В представлених ланках патогенезу визначена роль стресового навантаження, дисгормональних порушень та дисфункції ендотелію у виникненні синдрому хронічного тазового болю з урахуванням впливу психофізіологічних характеристик особистості та викладенням клініко-теоретичних особливостей психологічних та гормональних взаємозв'язків.

Розроблено та впроваджено нову науково обґрунтовану методику індивідуального підходу до діагностики та лікування пацієток з синдромом хронічного тазового болю в аспекті психосоматичного розладу з урахуванням психофізіологічних характеристик, рівня стресового навантаження та механізмів формування больового синдрому.

Практичне значення отриманих результатів.

На основі комплексного аналізу психологічного статусу, механізмів формування больового синдрому, гормонального гомеостазу, функції ендотелію запропоновано спосіб диференційного підходу до корекції синдрому хронічного тазового болю відповідно до ланок патогенезу та репродуктивних планів пацієток з метою відновлення та збереження репродуктивної функції.

Розроблено схему послідовного обстеження жінок з синдромом хронічного тазового болю та індивідуалізації лікувальних підходів до даного патологічного стану, що дозволило підвищити ефективність терапії та знизити частоту рецидивів.

Розроблено клінічні рекомендації для лікарів-гінекологів щодо діагностики та лікування синдрому хронічного тазового болю в аспекті психосоматичного розладу.

Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджено в роботу жіночих консультацій, гінекологічних відділень, центрів відновлення репродуктивної функції.

Особистий внесок здобувача. В співпраці з науковим консультантом обрано тему дисертаційної роботи та визначено її основні напрямки. Самостійно автором проведено інформаційно-патентний пошук, що дозволило визначити та обґрунтувати актуальність обраної теми, мету, завдання та створити дизайн дослідження.

Дисертантом особисто здійснено розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, проведено аналіз літературних джерел.

Особисто автором проводилося динамічне клінічне спостереження за перебігом захворювання, забір біологічного матеріалу для досліджень, проведення інструментальних методів дослідження, консервативне та оперативне лікування пацієнток з даною патологією.

Дисертантом особисто розроблено алгоритм діагностики та комплексної терапії пацієнток з синдромом хронічного тазового болю та проведена оцінка ефективності лікувальних схем з урахуванням віддалених результатів.

Самостійно ототожені отримані результати, виконана їх статистична обробка, написані всі розділи дисертації, що дало змогу автору сформулювати обґрунтовані висновки і розробити практичні рекомендації.

В опублікованих роботах дисертант узагальнив результати досліджень та підготував до друку. Співавторство інших дослідників полягало в консультативній допомозі та участі в лікувально-діагностичному процесі.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідалися на міжнародному конгресі по перинатальній медицині «Перинатальна медицина: від сімейної амбулаторії до приватної клініки» (Київ, 2012), науковому симпозіумі з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді» (Чернівці, 2012), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти перинатальної медицини. Телемедицина в практиці світової та української медичної спільноти» (Львів, 2013), III Науково-практичній конференції «Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології» (Тернопіль, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» (Київ, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю: міждисциплінарні питання «Інтеграція світового досвіду у сфері репродуктивного здоров'я: роль психосоматичної медицини» (Київ, 2013).

Розроблений алгоритм діагностики та лікування синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку рекомендується для широкого впровадження в практичну медицину. Результати дослідження по удосконаленню надання допомоги жінкам з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота висвітлені в наукових статтях, доповідях на з'їздах, конференціях, використанні в роботі акушерського та гінекологічного відділення міської лікарні «Центр матері та дитини», пологових будинках №1, 2 та Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова, пологовому будинку № 2, 6, 7 м. Києва. Отримані у роботі результати використовуються у навчальному процесі ВНМУ ім. М.І.

Пирогова, Національній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика у викладанні акушерства студентам, інтернам та лікарям.

Публікації. По темі дисертації опубліковано 25 робіт, з яких у фахових провідних наукових журналах - 22, в міжнародних фахових виданнях – 5, інформаційний лист про нововведення – 1.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 368 сторінках машинопису і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (всього - 399, з яких 273 кирилицею, 126 латиницею), 17 додатків. Робота ілюстрована 64 таблицями та 55 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети та задач було проспективно обстежено 350 жінок репродуктивного (18 – 45 років) віку з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота. Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнток протягом 6 місяців. В подальшому для проведення порівняльного аналізу всі жінки основної групи були поділені на підгрупи: I підгрупа - 223 жінки з хронічним тазовим болем без органічної гінекологічної патології; II підгрупа – 127 жінок з хронічним тазовим болем та органічною гінекологічною патологією. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушенням, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Обстеження пацієнток проводили за спеціально розробленою анкетною, яка включала результати аналізу гінекологічного та соматичного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, больового синдрому, психологічного статусу жінок, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Аналіз інтенсивності болю проводили за допомогою модифікованого больового тесту за методом візуально-цифрового шкалювання та кольоро-асоціативного експерименту вибору. Для диференціації нейропатичного та ноцицептивного компонентів болю використовували опитувальник DN 4 та шкалу LANSS.

Оцінка індивідуально-типологічних характеристик жінок досліджуваних груп проводилася експериментально-психологічним методом за допомогою різноманітних шкал та опитувальників. Вивчення функціональної асиметрії півкуль головного мозку проводили за допомогою гаплоскопічного методу за домінуванням функції периферичних парних органів – рук, ніг, органів зору, слуху

за методом Ільєсова Ф. Н. та визначенням моторної і сенсорної асиметрії за допомогою тестів Н.Н. Брагіної та Т.А. Доброхотової. Орієнтовне дослідження психовегетативного статусу проводили за інтегральною табличною оцінкою А.М. Вейна. Для визначення індивідуально-типологічних особливостей використовували опитувальник ІТО Л.М. Собчика та методику Леонгарда-Шмішека. Дослідження властивостей нервової системи проводили за психомоторними показниками методикою теплінг-тесту Є.П. Ільїна, рівня екстраверсії-нейротизму - за допомогою тесту Г. Айзенка. Вивчення структури темпераменту проводили за опитувальником Я. Стреляу. Для визначення рівня тривожності використовували методику Ч.Д. Спілберга та Ю.Л. Ханіна, рівня депресії - шкалу В.Зунге в адаптації Т.І. Балашової. Дослідження рівня психосоціального стресу та ступінь його сприйняття проводили за шкалою Л. Рідера та Т. Холмса, Р. Рая. Якість життя оцінювали за суб'єктивною та об'єктивною шкалою опитувальника П.І. Сидорова для психосоматичної патології.

Характеристику гормонального статусу жінок досліджуваних груп вивчали шляхом визначення рівня в сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, ТТГ, пролактину та кортизолу в ранню фолікулінову, перiovуляторну та лютеїнову фазу менструального циклу. Дослідження проводилися за допомогою імунохімічної системи ACCESS, яка базується на методиці імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів фірми BeckmanCoulter (США). Визначення вмісту простагландинів $F_{2\alpha}$, E_2 та факторів росту в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів фірми „RD&S” (Великобританія). Для оцінки функції ендотелію проводилося визначення концентрації ендотеліну-1 та простацикліну імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми „Biomedica“ (Австрія). Для визначення вмісту адреналіну, норадреналіну та серотоніну проводили конкурентний імуноферментний аналіз ELISA з використанням наборів реагентів фірми IBL (Німеччина). Гуморальну ланку імунітету вивчали шляхом визначення рівня імуноглобуліну А (IgA), а також концентрацію основних цитокінів (IL 1 β , IL6) в сироватці крові імуноферментним ELISA – аналізом наборами реагентів DAI (США) та Diaclone (Франція).

Для визначення стану мікробіоценозу проводили бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального вмісту.

Вивчення системи гемостазу проводили за допомогою дослідження її тромбоцитарної ланки, плазмово-коагуляційної ланки (час зсідання крові, АЧР, АЧТЧ, ПІ, концентрація фібриногену) уніфікованими методами. Визначення D-дімеру в плазмі крові проводилося з використанням латекс-теста системи Fibrinosicund фірми «Органон-техніка» (Голандія).

Ультразвукове сканування та доплерометричне дослідження проводили на апаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE з використанням конвексного та трансвагінального датчиків частотою 3,5-5 МГц у першу фазу менструального циклу.

Електроенцефалографія виконувалась за допомогою 21-канального енцефалографу фірми «Міцар» (Санкт-Петербург, Росія) в стандартних

відведеннях. Реоенцефалографія проводилася на системі комп'ютерної реографії REGINA-2002 в стандартних відведеннях – фронтально-мастоїдальних та окципітально-мастоїдальних. Нейровізуалізація головного мозку проводилася за допомогою спіральної рентгенівської комп'ютерної томографії на апараті ToshibaexpressGX (Японія) по програмі Helical з товщиною зрізів до 0,1 мм.

Лапароскопічне втручання виконувалося пацієнткам основної групи з синдромом хронічного тазового болю, безпліддям неясного генезу, гінекологічною патологією, яка потребувала оперативного лікування (міома матки, кісти яєчників, полікістозні яєчники) на апараті «KarlStorz» (Німеччина) в лютеїнові фазу менструального циклу.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми „Statistica 6.0“ з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (M), середні похибки (m), середньоквадратичні відхилення (p). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерія Ст'юдента.

Результати дослідження

Середній вік обстежених жінок основної групи з хронічним тазовим болем склав $31,2 \pm 3,6$ років, що було приблизно однаково з жінками групи контролю – $27,1 \pm 3,1$ років.

При аналізі соціального стану обстежених жінок було встановлено, що серед пацієнток основної групи переважали студентки – 150 (37,1%), 88 (25,1%) жінок були службовками, 74 (21,1%) – робітницями та 38 (16,7%) – домогосподарками. В контрольній групі студентки склали 22%, службовки – 12%, домогосподарки – 57% та робітниця 9%. У жінок основної групи достовірно частіше, ніж в контрольній групі, відмічалася обтяжена психопатологічна спадковість - 45,8% та 6% відповідно по групах, а саме: у жінок основної групи в 26,4% випадках мали місце алкоголізм батьків та в 19,4% - депресії, екзогенні психози, психогенні захворювання, тоді як у жінок контрольної групи лише 6% відмічали наявність алкоголізму в батька. При аналізі сімейного анамнезу несприятлива атмосфера в родині відмічалася у жінок з хронічним тазовим болем в 184 (52,6%) випадках, з яких 102 (29,1%) вказували на емоційну холодність та відчуженість в сім'ї та 82 (23,5%) – на конфліктні відносини, тоді як в контрольній групі напружені сімейні відносини мали місце лише у 12 (12%) жінок.

Вивчення анамнестичних даних дозволило виявити високу частоту перенесених інфекційних захворювань дитячого віку у жінок з хронічним тазовим болем - 284 (81,1%), тоді як жінки контрольної групи тільки в 11 (11%) випадках мали інфекційні хвороби в дитинстві. При дослідженні соматичного анамнезу у жінок з хронічним тазовим болем звертав на себе увагу високий відсоток захворювань шлунково-кишкового тракту (54,6%), та захворювань серцево-судинної системи (59,1%) переважно функціонального характеру, в значному відсотку випадків (41,1%) мали місце різні алергічні реакції та шкірні захворювання (15,4%).

Узагальнюючи дані аналізу менструальної функції жінок досліджуваних груп встановлено, що у пацієнток з хронічним тазовим болем мав місце значний відсоток дисгормональних порушень: дисменорею діагностовано у 198 (56,6%)

пацієнок, різні форми передменструальних розладів встановлено у 179 (51,1%) жінок, нерегулярний менструальний цикл – у 159 (45,4%), менорагію – у 65 (18,6%), менометрорагію – у 112 (32,3%), олігоменорею – в 109 (31,1%) випадках, кров'янисті виділення в периовуляторний період – у 93 (26,6%) жінок.

Щодо порушення репродуктивної функції у жінок досліджуваних груп, то самовільні викидні мали місце у 152 (43,4%) пацієнок з хронічним тазовим болем, з них 45 (12,9%) випадків - в терміні вагітності до 6 тижнів та в 107 (30,4%) – після 6 тижнів. В контрольній групі жінок втрата вагітності на ранніх термінах відбулася в 7 (7%) випадках. Завмерла вагітність та анембріонія спостерігалася у жінок основної групи в 28 (8,0%) та 82 (23,4%) випадках відповідно.

В структурі гінекологічних захворювань у жінок з хронічним тазовим болем звертало на себе увагу наявність патології, переважно пов'язаною з дисгормональними розладами, а саме міома матки невеликих розмірів мала місце у 36 (10,2%) жінок основної групи, кісти яєчників – у 69 (19,7%) пацієнок, мультифолікулярні яєчники – у 29 (8,3%), гіпоплазія матки – у 24 (6,9%). Безпліддя діагностовано у 165 (47,1%) пацієнок, в переважній більшості первинне – 114 (32,6%), позаматкова вагітність мала місце в анамнезі 75 (21,4%) жінок, переважно лівобічна – 54 (15,4%). Лише в 18 (5,1%) випадках у пацієнок з хронічним тазовим болем в анамнезі спостерігалися запальні захворювання, а саме хронічний сальпінгоофрит, в 14 (4%) – кольпіт, цервіцит, ерозія шийки матки. Відсутність органічної гінекологічної патології мала місце в 223 (63,7%) випадках у жінок основної групи.

Характеризуючи больовий синдром, особливу увагу звертали на його початок, причини виникнення, локалізацію та характеристику болю. Так, для жінок основної групи був характерний більш тривалий больовий анамнез: на наявність болю протягом 1- 3 роки вказувала 41 (11,7%) жінка, 3-5 років – 96 (27,4%) пацієнок та більше 5 років – 213 (60,9%). Пацієнтки з хронічним тазовим болем в більшості випадків - 254 (72,6%) відмічали виникнення больового синдрому в ділянці малого тазу ще з підліткового віку без видимої причини, тоді як в репродуктивному віці цей показник становив 96 (27,4%). Крім цього, у жінок основної групи біль в більшості випадків був довготривалим, а саме в 291 (83,1%) випадку, 273 (78,0%) жінок вказували на постійність больового синдрому. Ниючий характер болю відмічали 126 (36,0%) жінок основної групи, в більшості випадків біль був спастичного характеру, а саме 224 (64,0%). У 54 (15,4%) жінок основної групи біль ірадіював в ділянку піхви, у 204 (58,3%) пацієнок – в попереково-крижову ділянку, у 93 (26,6%) – в промежину. 136 (38,8%) жінок вказували на ірадіацію болю в надлобкову ділянку, 194 (55,4%) – в здухвинну та в 42 (12%) випадках жінки не могли чітко вказати ірадіацію болю. 231 (66%) пацієнтка основної групи вказувала на больові відчуття в лівих ділянках малого тазу, які мали здебільшого спастичний характер. Рідше, а саме в 30 (8,6%) випадках, у пацієнок основної групи біль спостерігався в правій здухвинній ділянці, а у 89 (25,4%) обстежених жінок даної групи больовий синдром відмічався одночасно в обох здухвинних ділянках. Переважна більшість жінок основної групи не пов'язували посилення больових відчуттів з фазами циклу, а саме 299 (85,4%) пацієнок, лише 28 (8%) жінок звертали увагу на деяке посилення болю в фолікулінову фазу циклу

та 23 (6,6%) – в лютеїнові. В результаті оцінки інтенсивності болю за візуально-цифровою шкалою у 289 (82,6%) жінок основної групи спостерігався біль середньої сили, слабкий біль мав місце у 19 (5,4%) жінок. Сильний біль відмічали 42 (12%) пацієнток з хронічним тазовим болем. За вербально-кольорною шкалою оцінки інтенсивності болю у жінок основної групи слабкий больовий синдром був представлений переважно асоціативним вибором з жовтим 14 (4%) та червоним 7 (2%) кольорами. Біль середньої сили характеризувався в основному червоним 198 (56,6%) та жовтим 81 (23,1%) кольорами. Щодо сильного болю, то жінки основної групи надавали перевагу фіолетовому кольору – 26 (7,4%), що вказувало на асоціативний вибір кольорової гама, яка відповідає психогенному больовому синдрому, часто пов'язаного з тривалим стресом, негативними емоціями, життєвими негараздами.

Вивчаючи характеристики больового синдрому у жінок основної групи особлива увага приділялася диференціації нейропатичного та ноцицептивного компонентів формування больових відчуттів. Так, оцінюючи характер тазового болю за допомогою опитувальника DN4 у жінок основної групи у 297 (84,9%) пацієнток виявлено нейропатичний характер больових відчуттів, середній показник при цьому становив $5,8 \pm 0,7$ бали. За даними Лідської шкали (LANSS) наявність нейропатичного болю у жінок основної групи діагностовано в 284 (81,1%) випадках, тобто у цієї когорти пацієнток кількість балів за шкалою становила $15,6 \pm 3,2$ бали.

Больовий синдром жінок основної групи супроводжувався широким спектром інших скарг, характерних для патології внутрішніх органів частіше функціонального характеру, а саме: на періодичну нудоту під час больових відчуттів скаржилися 81 (23,1%) пацієнтка, на підвищене газоутворення та здуття живота – 101 (28,9%) жінка, задишку під час виникнення болю відмічали 121 (34,6%) жінка, підвищену пітливість – 93 (26,6%) пацієнтки, приступи серцебиття та пароксизмальний головний біль – 144 (41,1%) та 89 (25,4%) жінок відповідно. Крім цього, під час появи больових відчуттів жінки відмічали значне зниження фізичної та трудової активності – 263 (75,1%) пацієнтки, зниження сексуальної активності – 213 (60,8%) жінок, та наявність виражених порушень психічної сфери (роздратованість, безсоння, підвищена тривожність) – 291 (83,1%) випадок.

Щодо спеціального гінекологічного огляду, то при вагінальному дослідженні у жінок з хронічним тазовим болем в більшості випадків мали місце слизові виділення з статевих шляхів, а саме у 322 (92,0%) пацієнток. У жінок контрольної групи в 79 (99%) випадках були слизові виділення з піхви. При вагінальному дослідженні у переважної більшості жінок як основної так і контрольної груп розміри матки були нормальні, а саме в 233 (66,7%) випадках в основній групі та 96% - в контрольній. Крім цього у 36 (10,2%) пацієнток з хронічним тазовим болем діагностовано збільшення розмірів матки відповідно 5-6 тижням вагітності та фіброматозні її зміни. Додатки у жінок досліджуваних груп були нормальних розмірів як в основній групі – 184 (52,6%), так і в контрольній групі – 100%, в 92 (26,3%) випадках у пацієнток основної групи встановлено одnobічне збільшення додатків, в 74 (21,1%) – двобічне їх збільшення. В 142 (40,6%) пацієнток з хронічним тазовим болем були болючі додатки з одного боку, у 93 (26,6%) – болючі з обох боків та в 115 (32,8%) – безболісні. При бактеріологічному дослідженні виділень з піхви видовий склад

виділеної мікрофлори у жінок з хронічним тазовим болем складався з умовно-патогенних мікроорганізмів, які не викликають в нормі запальних змін піхви і набувають патогенної дії тільки при умові порушення мікроекології статевих шляхів за рахунок зміни їх якісних та кількісних показників. Тобто, особливості представленого мікробного пейзажу разом з результатами мікроскопічного дослідження мазків з піхви свідчать про відсутність запального процесу. Крім цього, за результатами загального аналізу крові, у жінок досліджуваних груп також були відсутні ознаки запалення (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення швидкості зсідання еритроцитів), що підтверджувалося негативними результатами С-реактивного білку.

Одним з найважливіших аспектів виникнення патологічних розладів репродуктивної системи жінки є стан центральної та вегетативної нервової системи, а також індивідуальні психологічні особливості. Виявлення підпорогових психопатологічних симптомів у жінок, зв'язок між маніфестацією патологічного процесу та психологічним станом має надзвичайно велике значення не тільки для встановлення психофізіологічних особливостей пацієнтки, але і для оцінки ступеню її адаптованості, вираженості емоційних розладів. Отже, аналізуючи результати вивчення психологічного статусу жінок досліджуваних груп за допомогою різноманітних шкал та опитувальників, встановлено, що пацієнтки з хронічним тазовим болем характеризувалися акцентульованим психологічним станом (74,6%) з високою сенситивністю, лабільністю та тривожністю з домінуванням правої півкулі головного мозку за профілем функціональної асиметрії (81,2%) на фоні синдрому полісистемної вегетативної дистонії (86,3%). Крім цього, пацієнтки основної групи володіли слабким (61,7%) та середньо-слабким (33,4%) типами нервової системи з низькими показниками енергійності та рухливості нервових процесів (66,8%), емоційної нестійкістю, високим рівнем нейротизму (нестабільність $18,4 \pm 2,6$ бали – стабільність $9,6 \pm 1,4$ бали) та тривожності, що в умовах соматичного захворювання можуть сприяти формуванню стійкого порочного психоемоційного фону, коли з'являються умови для соматизації психоемоційних симптомів тривоги.

Результати вивчення індивідуально-типологічних особливостей дозволили визначити структуру невротичної симптоматики у жінок з синдромом хронічного тазового болю, яка представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Структура невротичної симптоматики у жінок досліджуваних груп за шкалою МНҚ, абс.ч/%

Показник	Основна група (n=350)	Контрольна група (n=100)
Дифузна тривога	156/44,5*	15/15,0
Фобії	114/32,6*	6/6,0
Обесії (нав'язливі стани)	185/52,8*	4/4,0
Соматизація тривоги	94/26,8*	-
Депресія	92/26,3*	5/5,0
Істерія	53/15,1	13/13,0

Примітка. * - основна група/контрольна група ($p < 0,05$).

Встановлені типологічні особливості психологічного статусу жінок з хронічним тазовим боєм обумовлюють індивідуальну реакцію на психосоціальний стрес, в умовах якого існуючі акцентуації набувають патологічного характеру, порушуючи структуру особистості та ступінь її реагування на причинний фактор, спотворюючи картину захворювання, сприяючи виникненню психосоматичної патології.

Значну роль в формуванні хронічного больового синдрому у жінок відіграє хронічний стрес за рахунок як розвитку дисфункції гіпатламо-гіпофізарної системи так і посилення збудження ноціцептивної системи, що призводить до зниження порогу больової чутливості та виникненню відчуття болю при наявності мінімальних підпорогових подразників. Хронічна стресорна реакція супроводжується зниженням неспецифічної резистентності та змінами системи регуляції психофізіологічних взаємовідносин.

Отже, жінки основної групи демонстрували високий рівень психосоціального стресу (52,8%) та ступінь його сприйняття (56,6%) із збільшенням рівня основних катехоламінів, що свідчить про хронічну активацію системи стрес-реакції з швидкою дезадаптацією (табл.2, 3).

Таблиця 2

Вміст адреналіну та норадреналіну в сироватці крові у жінок досліджуваних груп

Групи жінок	Біологічно активні речовини	
	Адреналін нг/мл	Норадреналін нг/мл
Основна група (n=350)	0,837 ± 0,246*	10,35 ± 2,56*
Контрольна група (n=100)	0,189 ± 0,098	5,12 ± 0,19

Примітка. * - основна група/ контрольна група ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вміст серотоніну в сироватці крові у жінок досліджуваних груп

Показник	Основна група		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=223)	II підгрупа (n=127)	
Серотонін, нг/мл	175,3 ± 16,4*	98,5 ± 3,1 ^a	89,2 ± 5,9

Примітки:

1. * - I підгрупа основної групи/контрольна група ($p < 0,05$);
2. ^a - II підгрупа основної групи/контрольна група ($p < 0,05$).

При дослідженні суб'єктивної та об'єктивної оцінки якості життя жінки з хронічним тазовим боєм відмічали низький його рівень - 66,6 ± 6,85 бали та 36,01 ± 4,61 бали відповідно, що свідчить про виражені зміни в усіх життєвих сферах з ознаками порушення соматичного та соціального функціонування, працездатності, незадоволеністю образом життя та наданням медичної допомоги.

Вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у жінок досліджуваних груп проводили за допомогою визначення концентрації основних стероїдних гормонів в різні фази менструального циклу. Отже, при аналізі гормонального профілю жінок з хронічним тазовим болем встановлено зниженням вмісту ЛГ в перiovуляторну ($9,43 \pm 1,17$ мМО/мл) та лютеїнову фазу менструального циклу ($6,98 \pm 0,04$ мМО/мл), естрадіолу ($40,13 \pm 3,40$ пг/мл, $76,3 \pm 1,80$ пг/мл, $37,32 \pm 0,21$ пг/мл) та прогестерону ($1,53 \pm 0,09$ нг/мл, $5,14 \pm 0,12$ нг/мл, $5,28 \pm 0,36$ нг/мл) протягом всього менструального циклу, на фоні підвищення концентрації ФСГ ($9,5 \pm 1,64$ мМО/мл), вмісту пролактину ($26,7 \pm 0,8$ нг/мл) та кортизолу ($16,34 \pm 1,68$ нмоль/л) в фолікулінову фазу циклу, що є свідченням недостатньої гормонопродукуючої функції яєчників та може бути фоном для порушення регуляції діяльності репродуктивної системи жінки. Крім цього, встановлено збільшення співвідношення основних стероїдних гормонів E_2/P у жінок основної групи в лютеїнові фазу циклу – 0,7 проти 0,35 у жінок контрольної групи, яке відбувається за рахунок зменшення рівня прогестерону на фоні відносного збільшення естрадіолу в результаті недостатньої функції жовтого тіла при ovуляторному циклі, а також збільшення базальної концентрації естрадіолу при персистенції чи відсутності домінантного фолікула, передчасної лютеїнізації домінантного фолікула при ановуляторному циклі.

Розглядаючи проблему хронічного тазового болю в контексті цілісного організму та вивчаючи патогенетичні механізми його розвитку, наступним етапом роботи ми вважали за необхідне оцінити стан ендотелію судин, який є основним компонентом судинної стінки, відіграє важливу роль у підтримці тону та структури судин, локального гомеостазу, забезпечує ряд біологічно активних процесів в організмі, динамічну рівновагу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними чинниками, впливає на проникність судин та характеризує мікроциркуляцію тканин. Отже, в рамках дослідження функції ендотелію нами проведена оцінка ендотелій-залежних факторів, а саме судинних факторів росту, простагландинів, ендотеліну-1, простацикліну, показників системи гемостазу та інтерлейкінів - основних прозапальних цитокінів, які приймають участь в генезі різноманітних пошкоджень та формуванні больового синдрому, що дозволить більш ретельно дослідити патогенез розвитку хронічного тазового болю і розладів репродуктивної сфери.

Так, у жінок з хронічним тазовим болем має місце підвищена продукція простаноїдів – простагландинів $F2\alpha$ та ендотеліну-1, які володіють проагрегантними та прозапальними властивостями, зниження синтезу простацикліну з антиагрегантними властивостями, що свідчить про порушення функції ендотелію. Щодо рівня основних факторів росту в сироватці крові, то у жінок з хронічним тазовим болем спостерігається поступове збільшення їх концентрації в перiovуляторну та лютеїнові фази циклу, що підтверджує наявність ендотеліальної дисфункції, активації процесів ангиогенезу та проліферації, які можуть стимулювати патологічний ріст тканин та призводити до формування патологічних процесів в різних ланках репродуктивної системи. Крім цього, у жінок з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота має місце збільшення рівня $IL\ 1\beta$ та $IL\ 6$ на фоні нормальної концентрації IgA в сироватці крові, що

виключає наявність запального процесу та свідчить про порушення ендотеліальної функції (табл. 4).

Таблиця 4

Рівень маркерів ендотеліальної дисфункції, судинних факторів росту та цитокіновий профіль жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=223)	II підгрупа (n=127)	
ПГ F _{2α} , пг/мл	1513,7 ± 38,4*	2085,4 ± 139,6 ^a	491,5 ± 21,9
ПГ E ₂ , пг/мл	569,7 ± 26,2*	429,1 ± 62,4 ^a	773,4 ± 13,8
Простациклін, пг/мл	198,7 ± 2,13*	183,5 ± 1,16 ^a	238,4 ± 1,84
Ендотелін – 1, пг/мл	4,1 ± 0,02*	4,3 ± 0,09 ^a	2,9 ± 0,02
ІФР, нг/мл	193,3 ± 8,4*	306,7 ± 2,8 ^a	127,3 ± 2,1
ЕФР, пкг/мл	127,9 ± 6,7*	194,3 ± 3,1 ^a	89,4 ± 1,9
ФРФ, пкг/мл	236,4 ± 3,1*	297,8 ± 3,2 ^a	171,3 ± 2,1
ТФР, пкг/мл	398,3 ± 1,5*	419,3 ± 2,1 ^a	354,2 ± 4,3
ІІ 1β, пг/мл	301,13 ± 9,34*	333,9 ± 11,621 ^a	280,611 ± 7,533
ІІ 6, пг/мл	8,231 ± 0,317*	10,753 ± 1,211 ^a	4,520 ± 0,285

Примітки:

1.^a - II підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);

2. * - I підгрупа основної групи/II підгрупа основної групи (p>0,05).

При порівняльному аналізі результатів дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу встановлено відносну тромбоцитопенію, при цьому виявлено підвищення функціональної активності тромбоцитів при дослідженні з різними екзогенними агрегаційними агентами (АДФ, ристоміцин, колаген), що вказує на наявність дисфункції ендотелію, отже до більшої схильності до тромбоутворення. При оцінці плазмово-коагуляційної та фібринолітичної ланки системи гемостазу встановлено, що у пацієток основної групи має місце підвищення показників фосфоліпідзалежних тестів коагуляції, рівня фібриногену, подовження часу лізісуеуглобулінових фракцій, зниження відсотку фібринолітичної активності крові та збільшення концентрації D-дімеру, що свідчить про активацію внутрішньо судинної коагуляції та наявність функціональної активності ендотелію.

Аналізуючи результати ультразвукового дослідження матки та її додатків, встановлено, що у жінок основної групи з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота та органічними змінами геніталій має місце збільшення середнього об'єму тіла матки – 66,7 ± 0,01 мм³ та яєчників (17,47 ± 0,04 см³ - правий та 20,7 ± 0,03 см³ – лівий) в результаті наявності міоматозних вузлів та кіст яєчників, що призводить до збільшення середніх розмірів матки та її придатків. У пацієток основної групи з хронічним тазовим болем без морфологічних змін внутрішніх статевих органів діагностовано незначне зменшення середнього об'єму

тіла матки – $36,9 \pm 0,01 \text{ мм}^3$ та яєчників, переважно лівого – $8 \pm 0,09 \text{ см}^3$ відносно показників у жінок контрольної групи – $54,2 \pm 0,07 \text{ мм}^3$ та $12,8 \pm 0,03 \text{ см}^3$, даний факт може опосередковано свідчити про порушення гормонального балансу, що призводить до динамічних змін величина матки та яєчників. При дослідженні функціонального стану яєчників у більшості жінок усіх досліджуваних груп була констатована овуляція, однак при вивченні характеристик функціонального стану жовтого тіла за ехографічними ознаками встановлено зменшення товщини ендометрію в середині лютеїнової фази менструального циклу у пацієток основної групи, а також відсутність в переважній більшості випадків його секреторних змін. Також, у жінок основної групи має місце зменшення співвідношення об'єму жовтого тіла та об'єму яєчника – $0,23$ та $0,22$ відповідно при нижній границі норми $0,23$, та зменшення товщини стінки жовтого тіла – $2,3 \pm 0,03 \text{ мм}$ та $1,2 \pm 0,05 \text{ мм}$ відповідно проти жінок контрольної групи, де цей показник становив $2,5 \pm 0,05 \text{ мм}$, що опосередковано може свідчити про недостатність лютеїнової фази менструального циклу.

При дослідженні кровозабезпечення органів малого таза шляхом високочастотної ультразвукової доплерометрії у жінок досліджуваних груп виявлено, що у пацієток з хронічним тазовим болем має місце підвищення індексів судинного опору та зменшення середньої швидкості кровотоку в маткових та яєчникових артеріях, що опосередковано свідчить про порушення кровозабезпечення та ішемію внутрішніх статевих органів, пов'язане з наявністю ендотеліальної дисфункції, що доведено вивченням кореляційних зв'язків. Встановлена різниця кровозабезпечення правої та лівої половини малого таза з тенденцією до зниження в останній на нашу думку пов'язано з порушенням центральних механізмів регуляції, а саме з функціональною асиметрією півкуль головного мозку, та може пояснювати лівобічну латеральну функціональну асиметрію яєчників.

Психофізіологічні характеристики особистості, крім індивідуально-типологічних особливостей, відображуються в функціональному та органічному стані центральної нервової системи, так як біоелектричні характеристики активності головного мозку демонструють стійкі взаємозв'язки з параметрами темпераменту. Отже, одним з етапів проведеної роботи було дослідження функціонального стану головного мозку за допомогою оцінки електроенцефалограм, реоенцефалограм, доплерометрії в загальних сонних, хребтових артеріях та середніх мозкових артеріях з нейровізуалізацією для виключення структурних порушень.

Так, на фоні відсутності грубих органічних змін головного мозку в ході ЕЕГ дослідження пацієток з хронічним тазовим болем не було виявлено грубих та вогнищевих змін його біоелектричної активності, однак у переважній більшості відмічали змін фонових та реактивних типів ЕЕГ, які мали дифузний характер. Порушення функціонального стану ЦНС у жінок з хронічним тазовим болем характеризувалися нестійкістю функціонального стану мозку, підвищенням активуючих впливів з боку ретикулярної формації та порушенням балансу активаційно-деактиваційних процесів. В результаті аналізу показників реоенцефалограм у жінок досліджуваних груп встановлено, що у переважної

більшості пацієнок з хронічним тазовим болем має місце порушення гемоциркуляції головного мозку. Доведений поліморфізм реографічних комплексів, зміни тонусу в різних судинних басейнах головного мозку, наявність асиметрії півкуль головного мозку свідчать про функціональну нестійкість та лабільність тонусу інтракраніальних судин, що знижує можливості його компенсаторного пристосування. Різноманітність реографічних змін свідчить про наявність ознак порушення центральної вазомоторної регуляції. Щодо доплерометричних показників загальної сонної артерії, то лінійна швидкість кровотоку по ній у жінок з хронічним тазовим болем склала $26,5 \pm 0,9$ см/с, що було статистично вірогідно менше від показників контрольної групи жінок – $30,4 \pm 0,72$ см/с. Крім цього, у жінок основної групи має місце зниження лінійної швидкості кровотоку в хребтовій артерії - $19,4 \pm 0,85$ см/с проти $21,6 \pm 0,99$ см/с у жінок групи контролю та зниження максимальної, мінімальної та середньої лінійної швидкості кровотоку в середній мозковій артерії на фоні підвищення пульсаційного індексу в порівнянні із здоровими жінками. Сукупність таких показників свідчить про недостатність мозкового кровообігу, клінічним проявом чого є виражені психовегетативні та психосоматичні порушення.

Таким чином, хронічний больовий синдром в ділянці малого тазу обумовлений різними причинами та визначається різними механізмами патологічних процесів, що диктує необхідність розробки комплексного підходу до лікування даного патологічного стану з урахуванням патогенетичних ланцюгів. Саме неадекватне розуміння патогенезу захворювання призводить до неефективності та запізнення терапевтичних заходів, коли існуючі методи консервативної терапії не можуть нормалізувати репродуктивну функцію та покращити якість життя. Отже, патогенез синдрому хронічного тазового болю, визначення якого ґрунтувалося на виявленні етіологічних чинників та патологічних змін в організмі згідно результатам власних досліджень, є надзвичайно складним і багатофакторним та представляє собою патологічно замкнуте коло.

Під впливом хронічного стресу у жінок з синдромом хронічного тазового болю в першу чергу активізується кора головного мозку, при цьому з перевагою правої його півкулі, що обумовлено індивідуальним профілем функціональної асиметрії та пояснює надмірне виділення маркерів системи стрес-реакції – серотоніну, норадреналіну та адреналіну. Саме серотонін є основним біологічно активним медіатором нервової системи, приймає участь в координації діяльності моноамінергічних систем головного мозку та контролює чутливість мозкових клітин до гормонів стресу – адреналіну та норадреналіну. В результаті активації адренергічних нейронів кори головного мозку імпульси нервовими шляхами передаються на гіпоталамус, спонукаючи до виділення кортикотропін-релізінг-фактору, під дією якого активується гіпофіз-наднирникова система з наступним виділенням адреналіну, норадреналіну та кортизолу. Крім цього, в результаті активації синтезу кортиколіберину, відбувається порушення продукції гонадотропінів гіпофізом з подальшим дисбалансом синтезу стероїдних гормонів органів-мішенів репродуктивної системи та виникненням дисгормональних порушень. Фазову неузгодженість в роботі репродуктивної системи поглиблюють підвищенні концентрації основних нейромедіаторів внаслідок наявності хронічної

стресової реакції, за рахунок прямого або опосередкованого впливу на рівеньосновних стероїдних гормонів, що встановлено при вивченні кореляційних зв'язків. В умовах відносної гіперестрадіоїдемії у жінок з хронічним больовим синдромом має місце посилення синтезу факторів росту, залежність стимуляції експресії яких від концентрації естрадіолу та прогестерону доведена встановленням сили кореляційних взаємовідносин. Підвищені концентрації факторів росту здатні діяти як агенти «компетентності», підвищуючи проліферативну активність клітин-мішеней, або як агенти «прогресії», стимулюючи синтетичну діяльність компетентних клітин з порушенням процесів ангиогенезу та активності проліферативних процесів, які можуть стимулювати патологічний ріст тканин та призводити до формування структурних змін та патологічних процесів в різних ланках репродуктивної системи.

Периферична дія підвищених концентрацій серотоніну, катехоламінів та кортизолу, що є наслідком активації гіпофіз-надниркової системи в результаті впливу хронічного стресу та має місце у жінок з хронічним тазовим болем, характеризується порушенням кровозабезпечення тканин через тривалий спазм кровоносних судин. Тривала вазоконстрикція призводить до ішемії та гіпоксії тканин, що супроводжується виділенням тканинних алогенних речовин – простагландинівF2 α , тканинного серотоніну, які поглиблюють ішемію та гіпоксію. В подальшому поглиблення порушень мікроциркуляції сприяє розвитку системної ендотеліальної дисфункції, що підтверджується збільшенням тону судин, підвищенням концентрації ендотеліну-1, адгезії лейкоцитів і тромбоцитів, переваги тромбогенних властивостей судинної стінки над тромборезистентністю, про що свідчить встановлена у жінок основної групи функціональна та морфологічна активність тромбоцитів, підвищення показників фосфоліпідзалежних тестів коагуляції, рівня фібриногену та збільшення концентрації продуктів розпаду фібрину – D – дімеру, як одного з основних маркерів ендотеліальної дисфункції. Наявність функціональної активності ендотелію підтверджує також активація локальних регуляторів клітинного росту та диференціювання. Окрім цього, гормональний дисбаланс в наслідок тривалої активації системи стрес-реакції безпосередньо викликає порушення синтезу простагландинів, що доведено при аналізі кореляційних зв'язків між рівнем концентрації прогестерону та простагландинуF2 α , та впливає на ендотелій судин, так як саме судини в першу чергу реагують на зміни гормонального фону виникненням дисфункції ендотелію. В результаті відбувається поступове виснаження компенсаторної дилатаційної властивості ендотелію, у зв'язку з чим у відповідь на звичайні стимули останній відповідає вазоконстрикцією та тривалою ішемією з порушенням кровозабезпечення внутрішніх статевих органів. При стійкому порушенні мікроциркуляції в зоні ішемії утворюються підвищені концентрації основних прозапальних цитокінів IL 1 β та IL 6 – гуморальних маркерів дисфункції ендотелію, які обумовлюють дистрофічні зміни в рецепторному апараті жіночої статевої сфери з формуванням так званих периферичних генераторів патологічного підсиленого збудження з виникненням хронічної больової імпульсації. Безпосередній вплив високих концентрацій прозапальних цитокінів IL 1 β та IL 6 на рецептори судинної стінки та опосередкований вплив на мозкові центри больового сприйняття

призводить до формування стійкого больового синдрому в нижніх відділах живота. Крім цього, тривале порушення мікроциркуляції з розвитком локальної гіпоксії та ацидозу, значно погіршує трофіку тканин та супроводжується виникненням больового синдрому в результаті активації ноціцепторів шляхом дії підвищених концентрацій серотоніну, адреналіну, норадреналіну та простагландинів. В свою чергу, підвищенні концентрації ІЛ 1 β та ІЛ 6 у пацієток з хронічним тазовим болем поглиблюються існуючою гіперестрадіолемією, так як підвищення концентрації естрадіолу викликає збільшення рівня ІЛ 1 β за рахунок прямої дії гормону на естрогенові рецептори макрофагів, в результаті чого підвищується їх фагоцитарна активність та збільшується синтез вказаного цитокіну.

Отже, порушення синтезу нейромедіаторів, опіатів, гормонів, простагландинів, судинних факторів росту з подальшим виникненням дисфункції ендотелію, дисгормональних порушень та розладів мікроциркуляції призводять до розвитку хронічної гіпоксії, в результаті чого збільшується вивільнення тканинного серотоніну, простагландину, цитокінів та інших алогенних речовин, що поглиблює існуючий дисбаланс біологічно активних речовин та призводить до формування порочного кола в патогенезі розвитку больового синдрому в нижніх відділах живота.

Проведене дослідження в поєднанні з даними сучасної літератури дозволили сформулювати концепцію етіології та патогенезу виникнення синдрому хронічного тазового болю в аспекті психосоматичного розладу. Так, згідно системно-динамічної концепції розвитку психосоматичних розладів, в патогенезі виникнення синдрому хронічного тазового болю як психосоматозу мають місце послідовні етапи розвитку, які відображують соціо-, психо- та патогенез даного патологічного стану. Отже, синдром хронічного тазового болю виникає під впливом тривалої дії стресорних факторів, які взаємодіють з преморбідним фоном та психофізіологічними особливостями жінки, що забезпечує спотворену реакцію на стрес-агент, з розвитком функціонального психосоматичного розладу, а саме формування больового синдрому з виникненням в подальшому структурних змін і захворювань репродуктивної системи жінки (рис. 1).

Для зниження частоти патології репродуктивної системи, покращення якості життя жінок нами розроблений комплекс лікувальних заходів при синдромі хронічного тазового болю враховуючи патогенетичні механізми виникнення захворювання, що ґрунтується на патофізіологічному підході до формування больового синдрому, загальних принципах комплексної та індивідуальної терапії в залежності від психофізіологічних особливостей та репродуктивних планів пацієнтки.

З метою адекватного лікування синдрому хронічного тазового болю з урахуванням патогенетичних механізмів його формування запропоновано препарат габапентин як один з ефективних препаратів для лікування нейропатичного болю, що має здатність підвищувати активність антиноціцептивної системи за рахунок збільшення синтезу ГАМК, зниження синтезу глутамату та зменшення висхідного ноціцептивного потоку. Препарат використовувався в добовому дозуванні 300 мг/добу з подальшим титруванням дози до 1800 мг/добу. Курс терапії складав 1,5 місяці з подальшою поступовою відміною препарату.

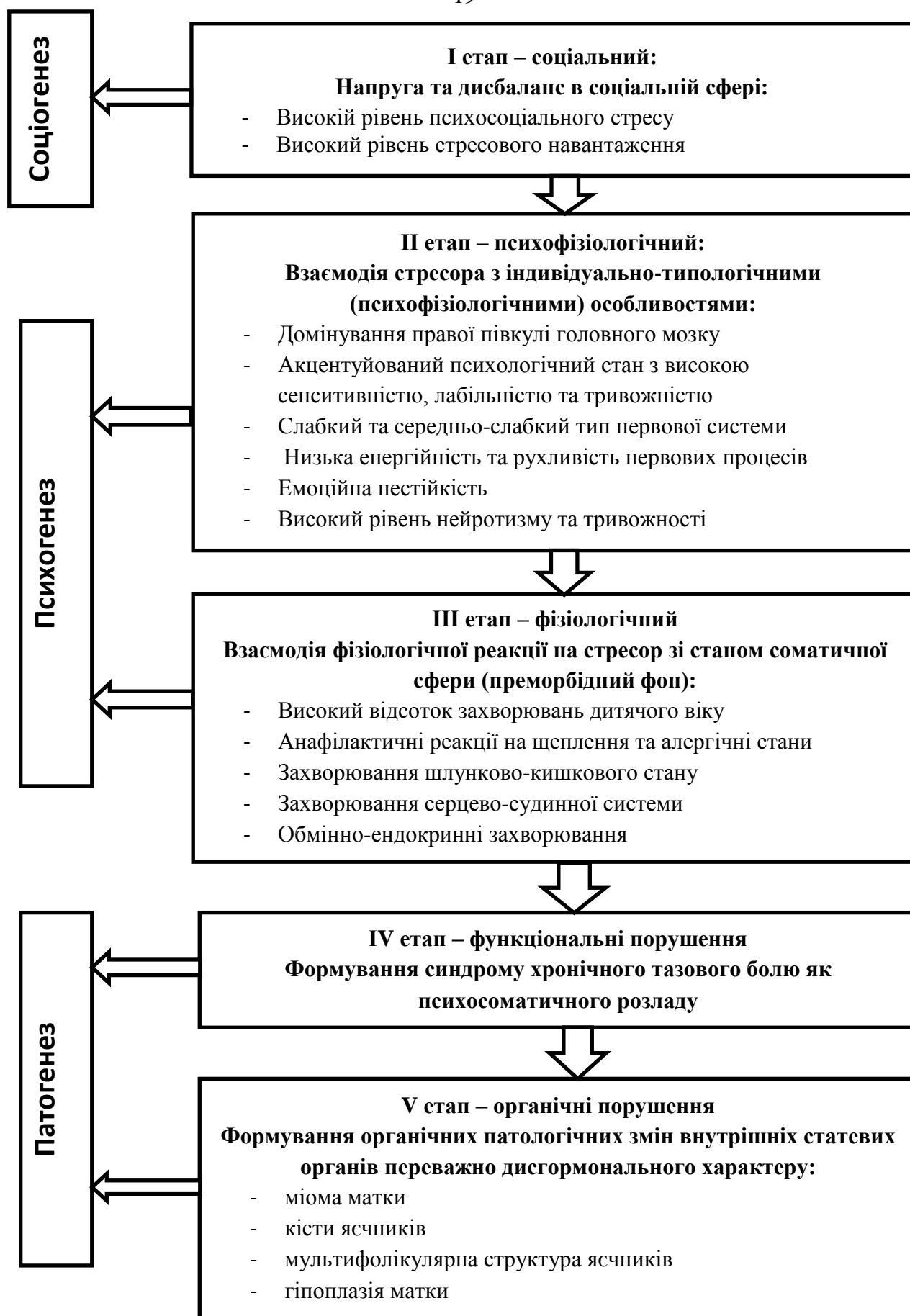


Рис. 1. Системно-динамічна концепція розвитку синдрому хронічного тазового болю як психосоматичного розладу.

Для зниження активації системи стрес-реакції та регуляції інтеграційних адаптаційних процесів у жінок з синдромом хронічного тазового болю та проявами невротичної симптоматики у вигляді дифузної і соматизованої тривоги, обесії та фобій до лікування включено препарат тетраметалтетраазабициклооктандион, який належить до групи транквілізаторів, має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при стресі різного генезу. Препарат призначався по 500 мг 3 рази на добу перший місяць, потім 2 рази на добу наступні 2 місяці. В випадку наявності у жінок з синдромом хронічного тазового болю психопатологічних та психовегетативних порушень у вигляді маскованої атипової депресії з метою корекції психологічного стану ми застосовували препарат дулоксетин. Дулоксетин є антидепресантом, селективним інгібітором зворотнього захвату серотоніну та норадреналіну, крім цього має центральний механізм пригнічення больового синдрому з перевагою нейропатичного компоненту. Препарат призначався по 60 мг на добу протягом 3-6 місяців з динамічним контролем психологічного стану та лабораторних показників.

Для корекції дисгормональних порушень, синтезу та обміну простагландинів у пацієток з синдромом хронічного тазового болю, які в найближчий час не планували вагітності, ми призначали комбінований оральний контрацептив, який містить у своєму складі 30 мкгетинілестрадіолу та 75 мкггестодену. Препарат призначався в циклічному 21-денному режимі протягом 6 місяців. Для реалізації репродуктивних планів у жінок з синдромом хронічного тазового болю з метою встановлення овуляторних менструальних циклів призначалась корегуюча терапія дисгормональних порушень препаратом, що містить у своєму складі 2 мг 17 β -естрадіолу та 10 мг дідрогестерону, в безперервному режимі протягом 6 місяців.

Для ліквідації гіпоксичних станів в басейнах артерій малого тазу в комплекс лікувальних заходів ми включали препарат, що містить аргінін, який має антигіпоксичну дію, пригнічує синтез ендотеліну-1. Препарат у вигляді розчину для перорального застосування приймали під час їжі, по 5 мл 4 рази на добу, протягом 15 днів з 5-го по 20 день менструального циклу протягом 3 місяців.

Ефективність лікування оцінювалася на основі динаміки клінічних симптомів під час лікування (3, 6 місяців) та через 3 місяці після відміни всіх препаратів.

Так, на наявність больового синдрому після 3 місяців комплексного лікування скаржилися 114 (32,6%) пацієток з синдромом хронічного тазового болю, після 6 місяців – 39 (11,1%), а через 3 місяці після відміни терапевтичного комплексу наявність хронічного тазового болю відмічали лише 11 (3,1%) жінок. За результатами оцінки інтенсивності больового синдрому за візуально-цифровою шкалою у жінок з хронічним тазовим болем через 3 місяці лікування біль оцінювався пацієтками тільки як слабкий в 58 (16,5%) випадках, середньої сили – 39 (11,1%), 17 (3,8%) пацієток оцінювали біль як сильний. Через 6 місяців лікування на наявність слабого болю скаржилися 24 (6,8%) жінки, болю середньої сили – 15 (4,3%) пацієток. Через 3 місяці після відміни лікування лише 8 (2,3%) жінок вказували на слабкий біль в нижніх відділах живота та 3 (0,8%) відмічали больові відчуття середньої сили.

За даними шкали DN4 через 3 місяці лікування у 54 (15,4%) жінок зберігався больовий синдром в нижніх відділах живота переважно за рахунок

нейропатичногокомпоненту, через 6 місяців комплексної терапії формування нейропатичного болю мало місце у 11 (3,1%) пацієток та через 3 місяці після відміни терапевтичної схеми лише у 2(0,6%) відмічався тазовий біль з перевагою нейропатичного компоненту. За Лідською шкалою оцінки больового синдрому через 3 місяці призначеного лікування середній бал $14,7 \pm 1,6$, що вказувало на нейропатичний механізм формування больових відчуттів, мав місце у 32 (9,1%) жінок, через 6 місяців терапії середній бал $13,9 \pm 1,2$ відмічено у 8 (2,3%) пацієток та через 3 місяці після відміни лікування лише 2 (0,6%) жінки відмічали наявність больового синдрому невропатичного характеру з середнім балом $13,1 \pm 1,5$.

Щодо психологічного стану пацієток, то через 3 місяці призначеного лікування акцентуований психологічний стан мали 62 (17,7%) жінок, емоційну напругу та забруднення адаптації демонстрували 92 (26,3%) пацієток, гармонійний психологічний статус мав місце у 196 (56%) жінок. Через 6 місяців терапії акцентуації мали місце у 36 (10,3%) жінок, емоційна напруга діагностовано у 73 (20,9%) пацієток та на гармонійний психостатус вказували 241 (68,8%) жінок. Через 3 місяці після відміни лікування акцентуовані риси спостерігалися лише у 9 (26%) пацієток, емоційна напруженість – у 25 (7,1%) та гармонічний психологічний стан – у 316 (90,3%) жінок ($p < 0,05$). Крім цього, через 3 місяці після відміни лікування мало місце нормалізація маркерів системи стрес-реакції, а саме вміст адреналіну в сироватці крові таких жінок склав $0,203 \pm 0,89$ нг/мл, норадреналіну $5,34 \pm 0,81$ нг/мл та серотоніну $86,3 \pm 4,3$ нг/мл на фоні прийомутетраметалтетраазабициклооктандіону та його підвищення у жінок з проявами депресії $87,1 \pm 1,9$ нг/мл на фоні використання дулоксетину, що було статистично вірогідно менше ніж до проведеного лікування та дорівнювало нормативним показникам.

Через 3 місяці після відміни лікування у жінок з хронічним больовим синдромом відмічалася нормалізація показників гормонального профілю в усі фази менструального циклу, а саме зниження рівня ФСГ $5,31 \pm 0,14$ мМО/мл в фолікулінову фазу, кортизолу та пролактину $7,46 \pm 0,94$ нмоль/л та $13,4 \pm 2,9$ нг/мл відповідно зі збільшенням рівня естрадіолу та прогестерону $73,7 \pm 2,3$ пг/мл та $3,57 \pm 0,34$ нг/мл відповідно. Щодо рівня концентрації гормонів в періовуляторну фазу менструального циклу, то після закінчення лікування також мало місце нормалізація досліджуваних показників. Рівень ФСГ статистично вірогідно збільшився від $12,02 \pm 0,33$ мМО/мл до $15,31 \pm 1,01$ мМО/мл. Концентрація ЛГ після комплексної терапії дорівнював $19,87 \pm 0,8$ мМО/мл, що було в 2 рази більш ніж до лікування. Показники концентрації естрадіолу та прогестерону були достовірно вищими в порівнянні з початковими. Концентрація ЛГ в лютеїнову фазу менструального циклу після закінчення лікування становила $15,57 \pm 0,34$ мМО/мл, що було статистично вірогідно більшим в порівнянні з початковим показником - $6,98 \pm 0,04$ мМО/мл. Рівні естрадіолу та прогестерону також нормалізувалися після комплексної терапії та становили $52,34 \pm 2,3$ пг/мл проти $37,32 \pm 0,21$ пг/мл відносно естрадіолу та $14,07 \pm 0,64$ нг/мл проти $5,23 \pm 0,36$ нг/мл відносно прогестерону.

Крім цього, після проведеної комплексної терапії у досліджуваних жінок з синдромом хронічного тазового болю мало місце нормалізація балансу

простагландинів, простацикліну та ендотеліну -1, що свідчить про відновлення функції ендотелію та динамічної рівноваги між вазодилатуючими та вазоконстрикторними чинниками на фоні збільшення кількості тромбоцитів, зниження їх функціональної активності, зниження показників фосфоліпідзалежних тестів коагуляції, рівня фібриногену та відновлення балансу функціонування фібрінолітичної системи, що свідчить про нормалізацію реологічних властивостей крові.

При дослідженні кровозабезпечення органів малого тазу та головного мозку у досліджуваних жінок після проведення терапії має місце зменшення індексів судинного опору та підвищення середньої швидкості кровообігу в правих та лівих маткових та яєчникових артеріях, вертебро-базиллярного басейну, що опосередковано свідчить про відновлення кровопостачання матки та її додатків та головного мозку.

Одним з заключних етапів оцінки ефективності розробленого комплексу патогенетичної терапії синдрому хронічного тазового болю стала оцінка якості життя жінок після отриманого лікування за шкалою П.І. Сидорова. Отже, після комплексного патогенетичного лікування жінки з хронічним тазовим болем відмічали значне покращення якості життя за суб'єктивною та об'єктивною оцінкою по трьом компонентам, що свідчить про покращення соматичного та соціального функціонування, підвищення витривалості при фізичних навантаженнях, працездатності, якості самообслуговування, задоволеності образом життя взагалі та різними життєвими сферами зокрема (рис.2).

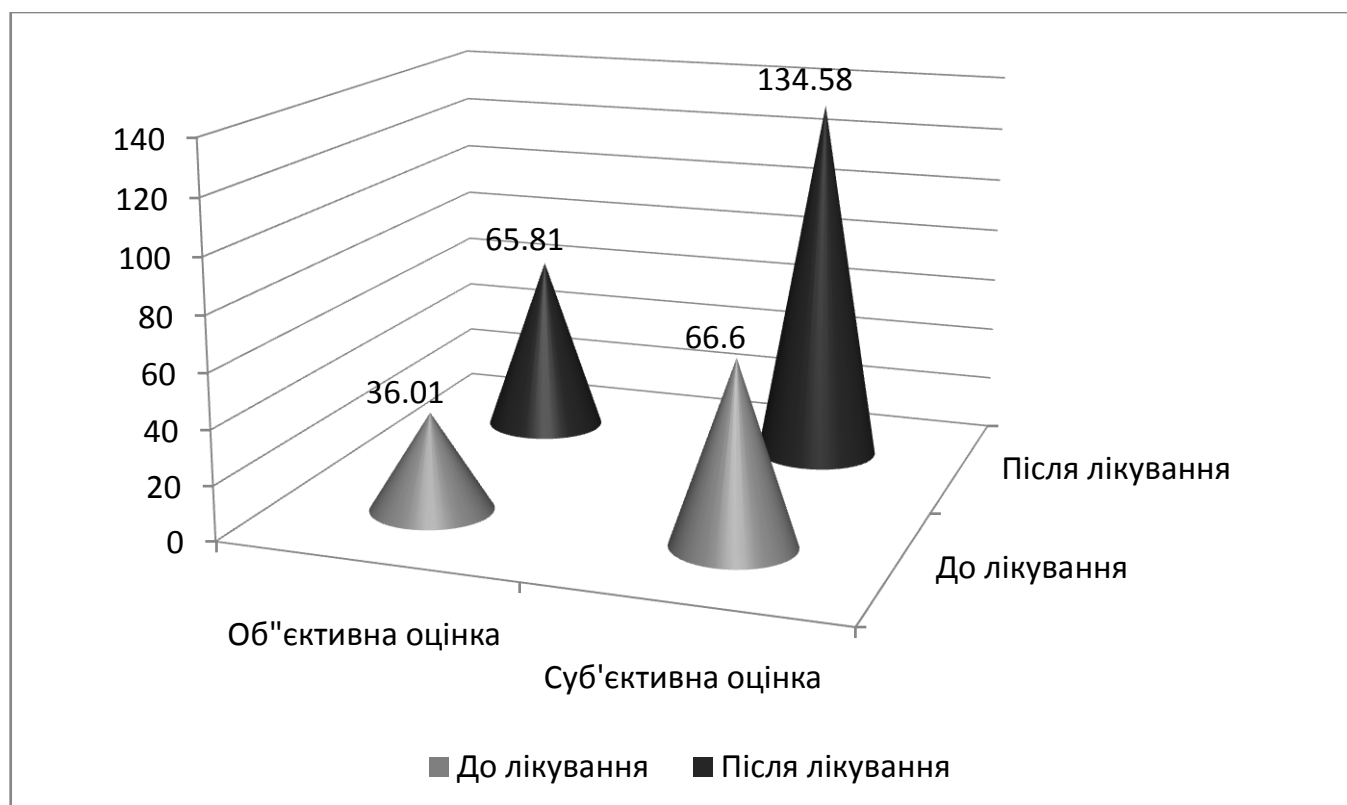


Рис. 2. Якість життя жінок за суб'єктивною та об'єктивною оцінкою після призначеного лікування ($p < 0,05$)

Таким чином, результати проведеної роботи довели високу ефективність розробленого патогенетичного лікування синдрому хронічного тазового болю за рахунок зменшення больового синдрому шляхом редукції як нейропатичних дескрипторів больового синдрому, так і змін функціонального стану ноціцептивної системи. Крім цього, регуляція гормонального профілю, балансу простагландинів та основних маркерів ендотеліальної дисфункції, відновлення реологічних властивостей крові з подальшим покращенням кровообігу в басейні маткових, яєчникових, вретebro-базиллярних та артеріях дозволяє розірвати «порочне» коло формування хронічного больового синдрому за рахунок пригнічення центральної сенситизації, модуляції антиноціцептивної дії з нормалізацією психологічного статусу та достовірним покращенням якості життя.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі теоретично обґрунтовано концепцію формування синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку в аспекті психосоматичного розладу, в основі якої лежать гормональний дисбаланс, дисфункція ендотелію з порушенням кровопостачання органів малого таза на фоні тривалого психоемоційного стресу під впливом психофізіологічних характеристик особистості, що дало змогу розробити комплекс індивідуальних діагностично-лікувальних заходів у даній категорії хворих та кваліфікувати як новий напрямок у вирішенні наукової проблеми сучасної гінекології по збереженню репродуктивного здоров'я.

1. Хронічний тазовий біль – актуальна проблема сучасної гінекології, так як більше 60% жінок, які щорічно звертаються за допомогою до акушерів – гінекологів, скаржаться на больові відчуття в нижніх відділах живота. Тривало існуючий тазовий біль дезорганізує центральні механізми регуляції з виникненням невротичних станів, що потребує поглибленого вивчення впливу психофізіологічних характеристик особистості на формування больового синдрому в аспекті психосоматичного розладу.

2. Клінічними особливостями синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку є довготривалий больовим синдром (83,1%), одnobічний з лівобічною локалізацією (66%) переважно нейропатичного характеру (84,9%), порушення менструальної (дисменорея- 56,6%, передменструальні розлади – 51,1%, нерегулярний менструальний цикл - 45,4%) та репродуктивної (первинне безпліддя - 16,1%, самовільні викидні – 43,4%, позаматкова вагітність – 21,4%) функцій з відсутністю ознак запального процесу за даними лабораторних, мікробіологічних, вірусологічних методів дослідження та повною відсутністю структурних змін з боку внутрішніх геніталій (63,7%) або мінімальними проявами звичайної гінекологічної патології (36,3%).

3. Психологічний статус жінок з синдромом хронічного тазового болю характеризується акцентуїтованим психологічним станом (74,6%) з високою сенситивністю, лабільністю та тривожністю з домінуванням правої півкулі головного мозку у вигляді моторної - 81,1%, сенсорної - 81,2% асиметрії на фоні синдрому полісистемної вегетативної дистонії (86,3%) з невротичною

симптоматикою у вигляді дифузної тривоги (44,6%), фобії (32,6%), нав'язливих станів (52,8%), соматизації тривоги (26,8%), депресії (26,3%) та істерії (15,1%).

4. Жінки з синдромом хронічного тазового болю мають високий (52,8%) та середній (43,7%) рівень психосоціального стресу, високий (56,6%) та середній (40,6%) ступінь стресового навантаження із збільшенням рівня основних катехоламінів, а саме адреналіну – $0,837 \pm 0,246$ нг/мл, норадреналіну – $10,35 \pm 2,56$ нг/мл та серотоніну $175,3 \pm 16,4$ нг/мл, що свідчить про постійну активацію системи стрес-реакції та відображає наявність дезінтеграції адаптаційних процесів.

5. Синдром хронічного тазового болю супроводжується гіпофізарно-яєчниковим дисбалансом і визначається зниженням вмісту ЛГ в періовуляторну ($9,43 \pm 1,17$ мМО/мл) та лютеїнову фазу менструального циклу ($6,98 \pm 0,04$ мМО/мл), естрадіолу ($40,13 \pm 3,40$ пг/мл, $76,3 \pm 1,80$ пг/мл, $37,32 \pm 0,21$ пг/мл) та прогестерону ($1,53 \pm 0,09$ нг/мл, $5,14 \pm 0,12$ нг/мл, $5,28 \pm 0,36$ нг/мл) протягом всього менструального циклу, на фоні підвищення концентрації ФСГ ($9,5 \pm 1,64$ мМО/мл), вмісту пролактину ($26,7 \pm 0,8$ нг/мл) та кортизолу ($16,34 \pm 1,68$ нмоль/л) в фолікулінову фазу циклу, що є свідченням недостатньої гормонопродукуючої функції яєчників та може бути фоном для порушення регуляції діяльності репродуктивної системи жінки.

6. Встановлено, що у жінок з синдромом хронічного тазового болю має місце збільшення концентрацій простагландину $F_{2\alpha}$ ($2085,4 \pm 139,6$ пг/мл), ендотеліну-1 ($4,3 \pm 0,09$ пг/мл) з гіперкоагуляцією в системі гемостазу, збільшення рівня прозапальних ІЛ 1β ($333,9 \pm 11,621$ пг/мл) та ІЛ 6 ($10,753 \pm 1,211$ пг/мл) на фоні нормальної концентрації ІgA ($1,204 \pm 0,21$ мг/мл) підвищення рівня основних факторів росту в періовуляторну (ІФР – $214,6 \pm 3,1$ нг/мл, ЕФР – $132,8 \pm 2,7$ нг/мл, ФРФ – $250,3 \pm 9,8$ нг/мл, ТФР $471,6 \pm 1,2$ нг/мл) та лютеїнову фази циклу (ІФР – $306,7 \pm 2,8$ нг/мл, ЕФР – $194,3 \pm 3,1$ нг/мл, ФРФ – $297,8 \pm 3,2$ нг/мл, ТФР $419,3 \pm 2,1$ нг/мл), що свідчить про дисфункцію ендотелію та активацію процесів ангиогенезу і проліферації.

7. За даними ехографічного та лапароскопічного методів дослідження для жінок з синдромом хронічного тазового болю характерна зміна анатомічного положення матки (латеропозиція – 42,9%), аномалії її розвитку (18,6%), гіпоплазія матки (6,9 %), фіброматозно змінене тіло матки (25,6%), функціональні кісти яєчників (16,3%), мультифолікулярна їх структура (20,9%) з порушенням кровозабезпечення органів малого таза, що підтверджується даними доплерометричного ультразвукового дослідження (збільшення числових значень індексів опору (PI $3,47 \pm 0,80$, RI $0,79 \pm 0,06$), сповільнення швидкості кровотоку в маткових артеріях ($12,67 \pm 1,62$ м/с) та маткових венах ($1,4 \pm 0,05$ м/с)).

8. Доведено, що у жінок з синдромом хронічного тазового болю при відсутності вогнищевих органічних змін має місце нестійкість функціонального стану головного мозку з підвищенням активуючих впливів та порушенням балансу активаційних-деактиваційних процесів за даними електроенцефалографії, зниженням гемоциркуляції головного мозку за даними реоенцефалографії, що підтверджено зменшенням показників лінійної швидкості кровотоку по загальній сонній ($26,5 \pm 0,9$ см/с), хребтовій ($19,4 \pm 0,85$ см/с), середній мозковій ($74,5 \pm 0,9$

см/с) артеріях з підвищенням числових значень індексів опору вказаних судин за даними високочастотної ультразвукової доплерографії та є проявом загальної вегетативної дистонії та ендотеліальної дисфункції, що доведено корелятивними взаємозв'язками.

9. Синдром хронічного тазового болю є психосоматичним розладом, який виникає в умовах постійної дії стресорних факторів на фоні несприятливого преморбідного стану під впливом певних психофізіологічних особливостей жінки та характеризується порушенням синтезу нейромедіаторів, гормонів, простагландинів, судинних факторів росту з подальшим виникненням дисфункції ендотелію, дисгормональних порушень та розладів мікроциркуляції з розвитком ішемії і хронічної гіпоксії, що стимулює повторний викид біологічно активних речовин, поглиблює гормональний дисбаланс та призводить до формування порочного кола в патогенезі розвитку больового синдрому в нижніх відділах живота з виникненням функціональних та структурних змін репродуктивної системи жінки.

10. Розроблено патогенетично обґрунтований алгоритм діагностично-лікувальних заходів, який базується на визначенні психофізіологічних характеристик особистості, механізмів формування больового синдрому, репродуктивних планів пацієнтки, стану кровопостачання органів малого тазу. При цьому використовували габапентин, тетраметалтетраазабициклооктандион або дулоксетин, етинілестрадіол 30 мкг з гестоденом 75 мкг або 2 мг естрадіолу та 10 мг дідрогестерону, аргінін, актовегін та фізіотерапевтичні методи за схемою протягом 6 менструальних циклів.

11. Запропонований патогенетично обґрунтований комплекс лікувальних заходів у жінок з синдромом хронічного тазового болю дає можливість знизити клінічні прояви больового синдрому в 3 рази переважно за рахунок нейропатичного компоненту, дисгормональних розладів в 3,6 раз, нормалізувати психологічний статус (нормальний психостатус – 90,3%) з низькою реактивною (92,5%) та особистісною (84,6%) тривожністю, покращити показники серотоніну ($86,3 \pm 4,3$ нг/мл), адреналіну ($0,203 \pm 0,89$ нг/мл), норадреналіну ($5,34 \pm 0,81$ нг/мл), простагландинів F_{2α} ($503,2 \pm 19,3$ пг/мл) та E₂ ($713,6 \pm 12,4$ пг/мл), ендотеліну-1 ($2,3 \pm 0,02$ пг/мл), нормалізувати гормональний баланс та покращити показники кровоплину в органах малого тазу: в правій матковій (PI $2,01 \pm 0,02$, RI $0,53 \pm 0,01$, MnV $17,1 \pm 2,03$ м/с) і яєчниковій (PI $2,31 \pm 0,12$, RI $0,59 \pm 0,01$, MnV $16,1 \pm 1,03$ м/с) та лівій матковій (PI $2,05 \pm 0,01$, RI $0,59 \pm 0,01$, MnV $17,21 \pm 2,09$ м/с) і яєчниковій (PI $2,14 \pm 0,03$, RI $0,54 \pm 0,01$, MnV $14,89 \pm 1,69$ м/с) артеріях. Запропонована схема лікування синдрому хронічного тазового болю сприяла покращенню якості життя жінок за соматичною, психологічною та соціальною складовими суб'єктивної та об'єктивної шкали в 2 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для діагностики синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку крім особливостей гінекологічного, акушерського, соматичного, сімейного, соціально-побутового анамнезу, необхідно враховувати

характеристику больового синдрому, механізм його формування та психофізіологічний статус особистості.

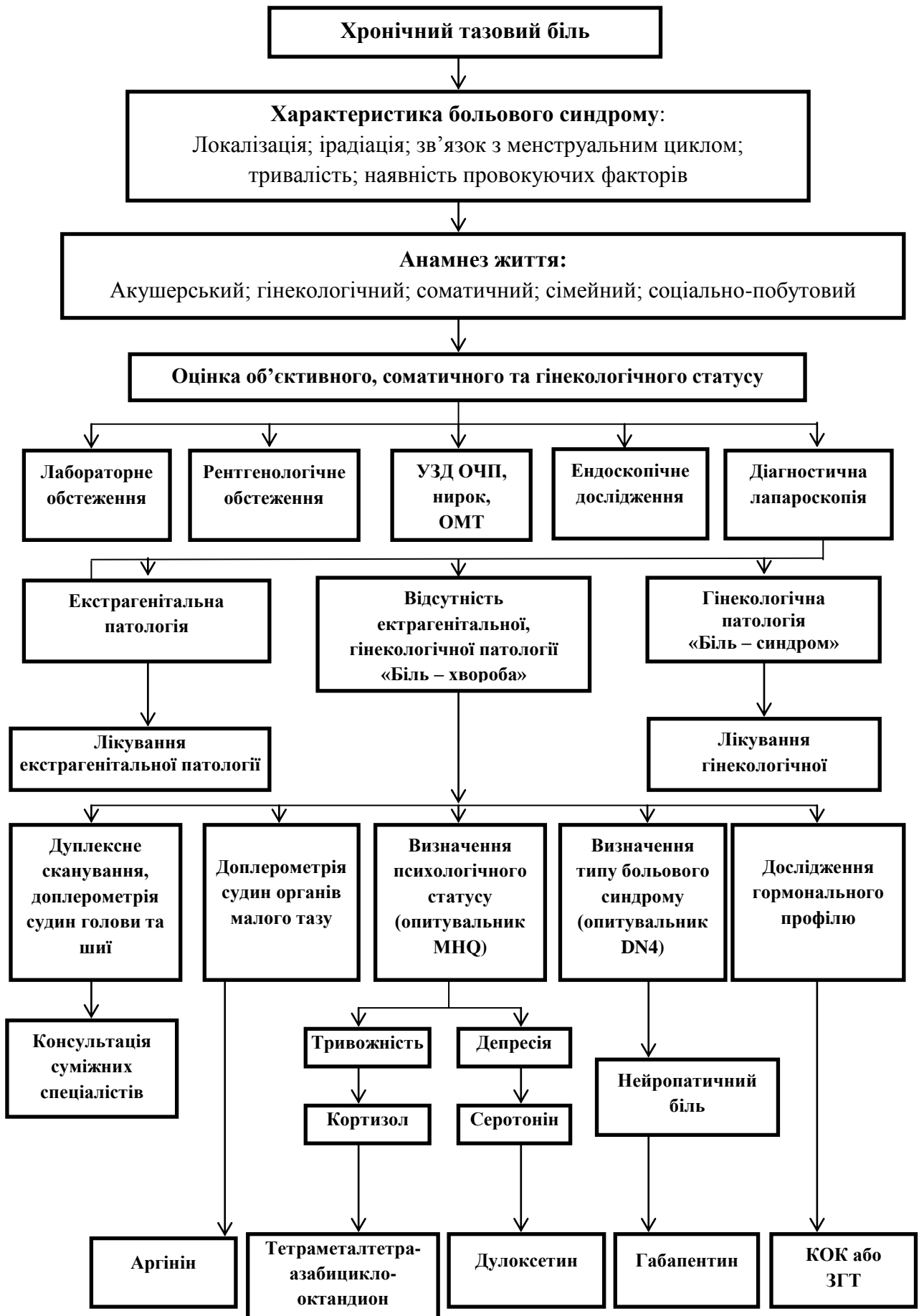
2. Для визначення нейропатичного та ноціцептивного компонентів болю у жінок з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота рекомендовано використання опитувальника DN4, що дозволяє оцінити як суб'єктивний так і об'єктивний характер больового відчуття.

3. Для визначення психофізіологічних особливостей пацієнтки та специфічності її психічного стану рекомендовано опитувальник Лондонської лікарні Мідлсекс (МНQ), який є найбільш ефективним в обстеженні пацієнтів з психосоматичною патологією

4. Багатофакторний характер патогенетичних механізмів виникнення синдрому хронічного тазового болю визначає необхідність комплексного підходу до діагностики та лікування даного патологічного стану, в результаті чого розроблено та запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм (схема 1).

5. Лікування жінок з синдромом хронічного тазового болю повинно проводитися комплексно з урахуванням всіх ланок патогенезу та репродуктивних планів пацієнтки, що дозволяє нормалізувати гормональний гомеостаз, рівень біологічно активних речовин, простагландинів, функцію ендотелію та сприяє відновленню психологічного статусу. Для усунення больового синдрому рекомендується габапентин, як один з ефективних препаратів для лікування нейропатичного болю, в добовому дозуванні 300 мг/добу з подальшим титруванням дози до 1800 мг/добу курсом 1,5 місяці з подальшої поступовою відміною препарату, для корекції дисгормональних розладів 30 мкг етиніла естрадіолу та 75 мкг гестодену або 2 мг 17 β -естрадіолу/10 мг дідрогестерону протягом 6 місяців в залежності від репродуктивних планів, тетраметалтетраазабициклооктандион по 500 мг 3 рази на добу перший місяць, потім 2 рази на добу наступні 2 місяці для зниження активації системи стрес-реакції у жінок проявами невротичної симптоматики у вигляді дифузної і соматизованої тривоги, обесії та фобій або дулоксетин по 60 мг на добу 3 місяці при депресивних станах, аргінін по 5 мл 4 рази на добу, протягом 15 днів з 5-го по 20 день менструального циклу протягом 3 місяців з метою ліквідації гіпоксичних станів.

6. Для об'єктивної оцінки ефективності проведеної терапії у жінок з синдромом хронічного тазового болю в комплексі клінічних методів обстеження доцільно використовувати тест «Якість життя» П.І. Сидорова, так як результати тесту є сумарним показником, який відображує зміни соматичної, психологічної та соціальної оцінки пацієнтки в результаті лікування



СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Жук С.І. Синдром хронічного тазового болю в генезі стрес-індукованого безпліддя у жінок репродуктивного віку / С.І. Жук, О.А. Ночвіна, А.В. Камінський // Здоров'єженщини. – 2014. - №10 (96). – С. 181-185.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

2. Жук С.І. Психофізіологічні особливості жінок з синдромом хронічного тазового болю / С.І. Жук, О.А. Ночвіна // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2013. - С. 160-163.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у аналізі отриманих даних та формулюванні висновків, підготовці тексту статті до друку.

3. Жук С.І. Досвід застосування циклодінону для лікування первинної дисменореї в аспекті психосоматичного розладу / С.І. Жук, О.А. Ночвіна // Здоров'єженщини. – 2014. - №7 (93). - С. 118-122.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у написанні та підготовці тез до друку.

4. Жук С.І. Рівень стресового навантаження у жінок з синдромом хронічного тазового болю / С.І. Жук, О.А. Ночвіна// Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2014. - С. 154-156.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

5. Ночвіна О.А. Клінічна характеристика жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Вісник національного медичного університету. – 2015. - № 1 (Т.19). – С. 118-122.

6. Ночвіна О.А. Характеристика больового синдрому у жінок з хронічним тазовим болем / О.А. Ночвіна // Biomedicalandbiosocialanthropology. – 2015. - №24. – С. 139-142.

7. Ночвіна О.А. Анатомо-функціональний стан органів малого тазу у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Вісник морфології ВНМУ ім. М.І. Пирогова. – 2015. - №1 (Т.21). – С. 167-171.

8. Ночвіна О.А. Функціональний стан головного мозку у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Biomedicalandbiosocialanthropology. -2015. - № 25. – С. 172-175.

9. Ночвіна О.А. Функціональний стан ендотелію у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Здоров'єженщини. – 2016. - №1 (107). – С. 150-154.

10. Ночвіна О.А. L-аргінін в лікуванні дисфункції ендотелію у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24 (кн. 6). – С. 268-276.

11. Ночвіна О.А. Кореляційні взаємовідносини психологічного та гормонального стану у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Здоров'єженщини. – 2016. - №2 (108). – С. 127-131.

12. Ночвіна О.А. Стан системи гемостазу як характеристика функції ендотелію у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна //

Здоров'є жінщини. – 2016. - № 3 (109). – С. 109-112.

13. Ночвіна О.А. Стан тазової гемодинаміки у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Здоров'є жінщини. – 2016. - №4 (110). – С. 108-112.

14. Ночвіна О.А. Характеристика структурних змін внутрішніх статевих органів у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Biomedical and biosocial anthropology. – 2016. - № 26. – С. 131-135.

15. Ночвіна О.А. Стан мозкового кровообігу у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Вісник національного медичного університету. – 2016. - №1, Ч.1 (Т.20). – С. 85-88.

16. Ночвіна О.А. Допплерометричні характеристики мозкового кровообігу у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Вісник морфології. – 2016. - №1 (Т.22). – С.134-137.

17. Жук С.І. Роль статевих гормонів та факторів росту в генезі формування хронічного больового синдрому у жінок репродуктивного віку / С.І. Жук, О.А. Ночвіна, С.Б. Чечуга // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. - №3, Т. 6. – С.341-345

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

18. Ночвіна О.А. Корекція психоневрологічних станів у жінок з синдромом хронічного тазового болю / О.А. Ночвіна // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2016. - Т. VI №3 (21). – С. 65-71.

19. Жук С.І. Особенности личностного реагирования и психического состояния женщин с синдромом хронической тазовой боли / С.І. Жук, О.А. Ночвіна // Акушерство, гинекология и неонатология (Ереван). – 2015. - Vol.9, №1. – С. 15-21.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

20. Ночвіна Е.А. Качество жизни женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли / Е.А. Ночвіна // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). – 2015. - №4 (4). – С. 124-129.

21. Жук С.І. Оценка гормонального профиля у женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли / С.І. Жук, Е.А. Ночвіна, С.Б. Чечуга // Охрана материнства и детства. Витебск. – 2015. - №2 (26). С. 26-30.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

22. Жук С.І. Анализ менструальной и репродуктивной функции у женщин с синдромом хронической тазовой боли / С.І. Жук, Е.А. Ночвіна // Репродуктивная медицина (Казахстан). – 2016. - №1 (26). – С. 30-37.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у аналізі отриманих даних та формулюванні висновків, підготовці тексту статті до друку.

23. Ночвіна О.А. Патогенетичні аспекти формування синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку / О.А. Ночвіна // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). – 2016. -

№7. – S. 65-71.

24. Жук С.І. Індивідуальний профіль функціональної асиметрії півкуль головного мозку у жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю / С.І. Жук, О.А. Ночвіна // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. -2012.- Т. II, № 3 (5). -С. 76-79.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

25.Жук С.І. Комплексний підхід до лікування синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку / С.І. Жук, О.А. Ночвіна // Жіночий лікар. – 2013. - № 3. – С. 16-22.

Особистий внесок: аналіз літературних даних, клінічні спостереження, статистична обробка даних, участь у підготовці тексту статті до друку.

26. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 92-2016 від 10.02.16 року «Інноваційні підходи до діагностики та лікування синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку».

АНОТАЦІЯ

Ночвіна О.А. Синдром хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку: патогенез, діагностика, лікування. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. –Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2017.

В результаті проведених досліджень доведено, що синдром хронічного тазового болю є психосоматичним розладом, який виникає в умовах постійної дії стресорних факторів на фоні несприятливого преморбідного стану під впливом певних психофізіологічних особливостей жінки та характеризується порушенням синтезу нейромедіаторів, гормонів, простагландинів, судинних факторів росту з подальшим виникненням дисфункції ендотелію, дисгормональних порушень та розладів мікроциркуляції з розвитком ішемії і хронічної гіпоксії, що стимулює повторний викид біологічно активних речовин, поглиблює гормональний дисбаланс та призводить до формування порочного кола в патогенезі розвитку больового синдрому в нижніх відділах живота з виникненням функціональних та структурних змін репродуктивної системи жінки.

У дисертаційній роботі теоретично обґрунтовано концепцію формування синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку в аспекті психосоматичного розладу, в патогенезі якого мають місце поступові етапи розвитку, які відображують соціо-, психо- та патогенез даного патологічного стану.

Поетапний аналіз скарг, характеристики больового синдрому, анамнестичних даних, результатів об'єктивного, соматичного, гінекологічного статусу, оцінка психофізіологічного стану та даних додаткових методів дослідження дало змогу розробити комплекс індивідуальних діагностично-лікувальних заходів у даній категорії хворих та кваліфікувати як новий напрямок у вирішенні наукової проблеми сучасної гінекології по збереженню репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, нейропатичний біль,

психофізіологічні характеристики, гормональний баланс, ендотеліальна дисфункція, психосоматичний розлад, діагностично-лікувальний алгоритм.

АННОТАЦІЯ

Ночвина Е.А. Синдром хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста: патогенез, диагностика, лечение. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. - акушерство и гинекология. – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2017.

В диссертационной работетеоретически обоснована концепция формирования синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста в аспекте психосоматического расстройства, в основе которой лежит гормональный дисбаланс, дисфункция эндотелия с нарушением кровоснабжения органов малого таза на фоне длительного психоэмоционального стресса под влиянием психофизиологических характеристик личности.

В результате проведенного исследования доказано, что клиническими особенностями синдрома хронической тазовой боли является продолжительный болевой синдром, чаще с левосторонней локализацией преимущественно нейропатического характера, нарушения менструальной и репродуктивной функции с отсутствием признаков воспалительного процесса и структурных изменений со стороны внутренних гениталий или минимальными проявлениями обычной гинекологической патологии.

Психологический статус пациенток с болевым синдромом в нижних отделах живота характеризуется акцентуированным психологическим состоянием с высокой сенситивностью, лабильностью и тревожностью, доминированием правого полушария головного мозга на фоне синдрома полисистеной вегетативной дистонии с невротической симптоматикой в виде диффузной тревоги, фобии, навязчивых состояний, депрессии и истерии. Женщины с синдромом хронической тазовой боли имеют высокий уровень психосоциального стресса и стрессорной загрузки на фоне увеличения концентрации основных катехоламинов – адреналина, норадреналина и серотонина, что свидетельствует о постоянной активации системы стресс-реакции и отображает наличие дезинтеграции адаптационных процессов.

Синдром хронической тазовой боли сопровождается гипофизарно-яичниковым дисбалансом и определяется снижением содержания ЛГ в перивультарную и лютеиновую фазы менструального цикла, эстрадиола и прогестерона на протяжении всего цикла на фоне повышенной концентрации ФСГ, пролактина и кортизола в фолликулиновую фазу. Кроме того, у пациенток с болевым синдромом в нижних отделах живота имеет место увеличение концентрации простагландина $F_{2\alpha}$, эндотелина-1 с гиперкоагуляцией в системе гемостаза, увеличение уровня провоспалительных цитокинов $IL\ 1\beta$ и $IL\ 6$, основных факторов роста, что свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия и активации процессов ангиогенеза и пролиферации.

Доказано, что у женщин с синдромом хронической тазовой боли при отсутствии органических изменений имеет место лабильность функционального состояния головного мозга с повышением активирующих влияний и нарушением активационно-дезактивационных процессов, снижением гемодинамики, что

является проявлением общей вегетативной дистонии и эндотелиальной дисфункции.

В результате проведенного диссертационного исследования установлено, что синдром хронической тазовой боли является психосоматическим расстройством, которое возникает в условиях постоянного действия стрессорных факторов на фоне неблагоприятного преморбидного состояния под воздействием определенных психофизиологических особенностей личности и характеризуется нарушением синтеза нейромедиаторов, гормонов, простагландинов, факторов роста с возникновением дисфункции эндотелия, дисгормональных нарушений и расстройств микроциркуляции с развитием ишемии и гипоксии, что стимулирует повторный выброс биологически активных веществ, усугубляет гормональный дисбаланс и приводит к формированию прочного круга в патогенезе развития болевого синдрома.

Разработан патогенетически обоснованный алгоритм диагностически-лечебных мероприятий, который базируется на определении психофизиологических характеристик личности, механизмов формирования болевого синдрома, репродуктивных планов пациентки с доказательством его эффективности.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, нейропатическая боль, психофизиологические характеристики, гормональный баланс, эндотелиальная дисфункция, психосоматическое расстройство, диагностически-лечебный алгоритм.

ABSTRACT

Nochvina O.A. The syndrome of chronic pelvic pain in women of reproductive age: pathogenesis, diagnosis, treatment. - The manuscript.

Thesis for a Doctor degree of medical sciences in specialty 14.01.01. - Obstetrics and Gynecology. – Shupyk National Medical Academy of postgraduate education Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2017.

Results of the studies demonstrate that chronic pelvic pain syndrome is a psychosomatic disorder that occurs in constant action of stress factors on the background of unfavorable premorbid state under the influence of certain physiological characteristics of women. It is characterized by impaired synthesis of neurotransmitters, hormones, prostaglandins, vascular growth factors with subsequent appearance of endothelial dysfunction, dishormonal disorders and disorders of microcirculation with the development of ischemia and chronic hypoxia that stimulates the release of biologically active substances, enhances hormonal imbalance and leads to a vicious circle in the pathogenesis of pain in the lower abdomen with the emergence of functional and structural changes in the women's reproductive system.

Thesis are theoretically grounded on concept of formation syndrome of chronic pelvic pain in women of reproductive age in terms of psychosomatic disorders in the pathogenesis of which there are incremental stages of development, reflecting socio-, psycho- and pathogenesis of the pathological condition.

Step by step analysis of complaints, the characteristics of pain, anamnesis, results about objective, physical, gynecological status, assessment of psychophysiological data and additional research methods made it possible to develop a set of individual diagnostic and therapeutic measures in these patients and qualified as a new direction in solving scientific problems of modern gynecology on reproductive health.

Keywords: chronic pelvic pain syndrome, neuropathic pain,

physiological characteristics,
psychosomatic disorder, diagnostic and therapeutic algorithm.

hormonal balance,

endothelial dysfunction,

ПРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

- ЕЕГ - електроенцефалограма
- ЕФР -ендотеліальний фактор росту
- ІТО - індивідуально-типологічний опитувальник
- ІФР -інсуліноподібний фактор росту
- ЛГ -лютеїнізуючий гормон
- ТФР -трансформуючий фактор росту
- ФНП - фактор некрозу пухлини
- ФРФ - фактор росту фібробластів
- ФСГ -фолікулостимулюючий гормон
- Ig - імуноглобулін
- IL -інтерлейкін
- MnV - середня швидкість кровотоку
- PI -пульсаційний індекс
- RI - індекс резистентності

Підписано до друку 23.01.2017 р. Замовл. № 018.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 1,8 Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

