

ДУБОССАРСЬКА Ю.О., ДУБОССАРСЬКА З.М., ГРЕК.Л.П.
Дніпровський державний медичний університет м. Дніпро

МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ

Лікувальна тактика ендометріоза спрямована в першу чергу на подолання больового синдрому, відсутності рецидиву основного захворювання, збереження фертильності та покращення психоемоційного стану жінки. **Мета роботи:** розробити, патогенетично обґрунтувати лікувально-реабілітаційні заходи, з урахуванням патогенетичних передумов, у жінок з ендометріозом в поєднанні з больовим синдромом. **Матеріали і методи:** проведено обстеження 85 пацієнток з генітальним ендометріозом з тяжким тазовим болем (ВАШ 7–10 балів) ($n=44$) – група I та помірним (ВАШ 4–6 балів) ($n=41$) – група II. Середній вік жінок I та II клінічної групи дослідження склав відповідно $37,71 \pm 0,93$ та $41,05 \pm 1,08$ ($M \pm m$) років. Вибір лікувальної тактики було визначено на підставі імуногістохімічних маркерів: рецепторів естрогенів (ER), прогестерона (PGR), індекса проліферації (Ki-67), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), циклооксигенази-2 (COX-2) в еутопічному ендометрії (EE), психоемоційної характеристики та інтенсивності тазового болю. **Результати дослідження:** дотримуючись запропонованих методів лікування у хворих досліджуваних груп визначено суттєве ($p < 0,05$) зрушення тазового болю у бік слабкого болю, як у короткотривалій, так і довготривалій перспективах. Через 6 місяців рівень особистісної тривожності зменшувався – на $-38,62\%$, через 12 міс. – на $-48,15\%$ ($p < 0,05$). Темпи зниження рівня депресивних порушень за шкалою Гамільтона серед усіх досліджуваних жінок складала: $-32,2\%$ через 6 місяців та $-42,15\%$ через 12 місяців ($p < 0,05$). **Висновок.** Визначений підхід до лікування ендометріоза сприяв подоланню больового синдрому у $83,53\%$ жінок, поліпшенню психоемоційного і загального стану, нормалізації сну – було визначено у $88,3\%$ жінок, зменшення реактивної тривожності і депресивних розладів у $84,7\%$ пацієнток, що свідчить про ефективність запропонованої терапії.

Ключові слова: тазовий біль, ендометріоз, імуногістохімічні маркери, лікування.

Актуальність проблеми лікування ендометріозу полягає в тому, що задача лікування ендометріозу щонайменше складна, ніж діагностика, у зв'язку з високою частотою рецидиву захворювання, посиленням больового синдрому і як наслідок психічного виснаження і соціальної дизадаптації жінки [1,2,3]. Перед клініцистом неминуче постає питання про те, на що саме повинні бути спрямовані патогенетичні заходи лікування? В аналітичній статті по цій проблемі І.В. Кузнецовой (2017), чітко визначена природа больового синдрому при ендометріозі, що багато в чому збігається з нашими даними. Так, на думку І.В. Кузнецовой [4], незважаючи на те, що хронічний тазовий біль (ХТБ) є симптомом, а не захворюванням, навіть за наявності очевидного первинного джерела, в патогенезі болю найчастіше беруть участь запальні або нейропатичні зміни центральної і / або периферичної нервової системи, і це є однією з причин, того, що багато пацієнток з ХТБ мають відразу кілька різних діагностичних висновків. В нашому дослідженні

було встановлено взаємозв'язок порушень ендокринно - інфламаторних механізмів з процесами проліферації, запалення, морфологічними, імуногістохімічними маркерами (ER, PGR, Ki-67, VEGF, COX-2, NF) в еутопічному ендометрії, показниками та рівнем болю за 10 - бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) при больовому синдромі, зумовленого генітальним ендометріозом [5].

МЕТА РОБОТИ: розробити, клінічно апробувати систему лікувально - реабілітаційних заходів при ендометріозі з урахуванням патогенетичних передумов.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами обстежено 85 пацієнток з генітальним ендометріозом, як причиною хронічного тазового болю. З метою об'єктивізації больового синдрому використовували 10-бальну візуальну аналогову шкалу (ВАШ), вивчення молекулярних

механізмів розвитку ХТБ визначали, за допомогою імуногістохімічного (ІГХ) метода: експресію рецепторів естрогенів (ER), прогестерону (PGR), індексу проліферації (Ki-67), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), циклооксигенази-2 (COX-2), NF (нейрофеломента) в еутопічному ендометрії (EE). Порушення психоемоціонального статусу визначали за допомогою шкал Дж. Тейлора і Гамільтона, загальноклінічні методи дослідження проводили згідно з відповідними наказами МОЗ України. Пацієнтки знаходилися на лікуванні у гінекологічному відділенні КЗ «Дніпровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія». Дослідження проводилось в рамках НДР кафедри «Збереження та покращення репродуктивного здоров'я та якості життя жінок після комплексного лікування проліферативних захворювань геніталій на підставі доказової медицини» (державний реєстраційний номер 0106U001589; термін виконання 2011-2013 рр.), відповідно до основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації, під час проведення обстежень додержувалися біоетичних принципів; пацієнтки, яких було включено у загальну вибірку, надали письмову згоду щодо участі у дослідженні. Статистичну обробку проводили за допомогою програми STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та програмного пакету MedCalc Statistical Software trial version 17.4. (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджувані жінки (n=85) були розділені на наступні групи і підгрупи: I група (n=44) – з тяжким больовим синдромом з оцінкою за ВАШ 7–10 балів: I-а підгрупа (n=24) перебіг ХТБ – до 3 років та I-б підгрупа (n=20) перебіг ХТБ 4-6 років та II група (n=41) – з больовим синдромом помірної інтенсивності з оцінкою за ВАШ 4–6 балів: II-а підгрупа (n=20) перебіг ХТБ – до 3 років та II-б підгрупа (n=21) перебіг ХТБ 4-6 років. Середній вік жінок I та II клінічної групи дослідження склав відповідно $37,71 \pm 0,93$ та $41,05 \pm 1,08$ (M±m) років. Аналіз соціально-демографічних характеристик досліджуваних жінок визначив, що майже половина – 49,17 % обстежених жінок не мали постійної роботи або були домогосподарками, 33,3 % – склали службовці, 16,6 % – робочі і 1 % – студентки. Тобто число непрацевлаштованих жінок було максимальним

в групі пацієнток з ХТБ вираженої інтенсивності (ВАШ 7-10 балів), а число службовців – в групі пацієнток з ХТБ помірної інтенсивності (ВАШ 4-6) балів.

Аналіз психоемоційного статусу у пацієнток виявив значний відсоток наявності середнього (14-18 балів) / високого (19-22 бали) рівня особистісної тривожності у 92,00 % жінок та депресивних розладів у 70,00 % жінок.

Проведені дослідження дозволили підтвердити вплив психо-особистісних характеристик пацієнток на процес хронізації тазового болю. За даними кореляційного аналізу як рівень депресивного розладу ($r=0,35$; $p=0,001$), так і рівень особистісної тривожності ($r=0,28$; $p=0,003$) у жінок був пов'язаний з тривалістю хронічного тазового болю (від 4 до 6 років) прямим зв'язком середньої сили. Між інтенсивністю больового синдрому за ВАШ та тривалістю ХТБ виявлено прямий, середньої сили кореляційний зв'язок ($r=0,31$; $p<0,001$). Отже чим довше тривав хронічний біль, тим більш виражені психоемоційні розлади ми спостерігали у хворих з больовим синдромом за ВАШ 7 – 9 балів.

Нами було проаналізовано проліферативну та запальну активність залозистого та стромального компонентів еутопічного ендометрію (EE), наявність в ньому нервових волокон як механізмів формування ХТБ, а також проведено порівняльну оцінку молекулярно-біологічних маркерів еутопічного ендометрія шляхом визначення експресії рецепторів естрогенів (ER) і прогестерону (PGR), фактора проліферації (Ki-67), циклооксигенази-2 (COX-2), васкулоендотеліального фактору росту (VEGF) імуногістохімічним (ІГХ) методом, у пацієнток з ендометріозом.

Підсумовуючи, необхідно зазначити: по-перше, значення високої експресії стероїдних гормонів ER та PGR, Ki-67, COX-2 та VEGF у епітелії для формування синдрому хронічного тазового болю, по-друге, больовий синдром може бути обумовлений досліджуваними критеріями як окремо, так і в комбінації між собою.

Це підтверджується наявністю рангових кореляційних зв'язків між рівнем больового синдрому за ВАШ та ІГХ характеристиками: спостерігаються його достовірні прямі зв'язки середньої сили з ER (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $\rho=0,58$; $p<0,001$), з PGR ($\rho=0,42$; $p=0,021$), з Ki-67 ($\rho=0,55$; $p=0,004$) та з COX-2 ($\rho=0,42$; $p=0,021$). Статистично значущого рангового кореляційного зв'язку між рівнем ВАШ та VEGF не виявлено ($\rho=0,23$; $p=0,217$) (рис. 1).

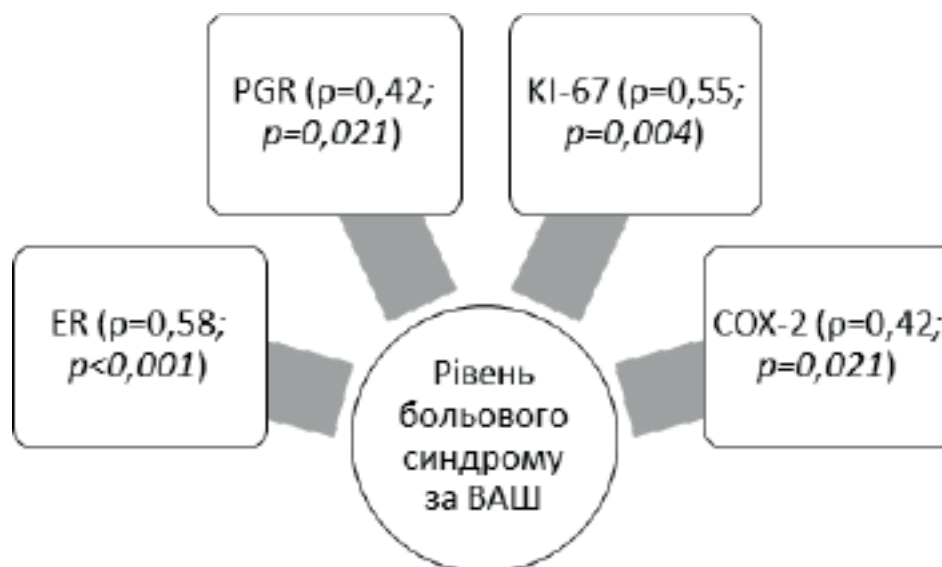


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між рівнем болювого синдрому за ВАШ та ІГХ характеристиками (за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена – ρ)

Спираючись на опубліковані результати [6,7,8,9] значення морфо-функціонального стану ЕЕ для формування центральної сенситизації без наявного зв'язку із периферійною стимуляцією, ми мали на меті довести можливість формування «нервового спраутингу» у еутопічному ендометрії [ЕЕ] як однієї із причин змін у корі головного мозку. Отримані результати зазначили лише поодинокі нервові волокна із експресією NF у більш ніж 5 % клітин у ЕЕ. Через незначну кількість спостережень ми не змогли розподілити їх за критерієм рівня ВАШ, але було визначено високі показники ER, помірно високі значення PGR, підвищену осередкову експресію Ki-67 та COX-2 3+. Такі особливості свідчать на користь теорії залучення ЕЕ до формування центральної сенситизації під час розвитку хронічного тазового болю.

Таким чином, болювий синдром не відокремлений від ендометріозу, прямим наслідком якого виступають психоемоційні порушення, розлади в роботі внутрішніх органів [10] і порушення якості життя жінки [4]. З огляду на хронічний перебіг ендометріозу, високий ризик рецидиву, психоемоційну нестабільність жінки, лікування повинно бути спрямоване на тривалу перспективу з урахуванням репродуктивних планів жінки [3,11].

При вираженому болювому синдромі ВАШ (7-9 балів), обумовленого глибоким інфільтративним ендометріозом лікування полягає в комбінованому підході, направленому на максимальне видалення ендометріюїдних вогнищ та гормональної терапії [12,13], це сприяє закріпленню позитивних результатів та дозволяє уникнути

прогресування захворювання і рецидива ХТБ.

Пацієнтки з ендометріозом, помірною оцінкою болю за ВАШ; помірною (2+) ($100 < H < 200$) експресією ER в залозах і вираженою (3+) ($200 < H < 300$) експресією PGR в залозах і стромі; помірними показниками Ki-67 в залозах і стромі 10-20%, помірно позитивною (3+) та вираженою реакцією (4+) VEGF; вираженою експресією (4+) COX-2, яким було проведено оперативне лікування в об'ємі адгезіолізіса, енуклеації ендометріом, коагуляції поверхневих вогнищ ендометріозу, лікування в післяопераційному періоді включало аГн-РГ протягом 3-х місяців, з подальшим призначенням діногесту 2 мг впродовж 12 місяців. Пацієнткам з генітальним ендометріозом з дисменореєю, диспареунією, нециклічним тазовим болем лікування включало діногест 2 мг протягом 6 місяців з подальшим призначенням КОК, що містять діногест 2 мг на 12 - 24 міс.[14,15,16].

Відомо що, терапія хронічного тазового болю вимагає комплексного підходу [2,3,11]. Тому, крім усунення першоджерела, тобто видалення ендометріюїдних гетеротопій хірургічним і / або гормональними методами, важливе значення має вплив на провідні і центральні системи болю, а також вплив на мотиваційно-афективну сферу, який здійснюється за допомогою аналгетичних, спазмолітичних, антиоксидантних, антидепресантних і седативних засобів, вітамінів групи В і при необхідності антиконвульсантів, призначених невропатологом. Також, ґрунтуючись на патогенетичних механізмах болю, важливою ланкою в терапії болю було посилення антиноцицептивної системи [2,18].

Враховуючи у певного контингенту пацієнток протипоказань та несприятливих побічних ефектів гормонотерапії, перспективним був пошук препаратів, що мали цілеспрямовану дію на молекулярні механізми розвитку даної патології та водночас позбавлених негативних ефектів. Застосування індол-3-карбінолу дозволяв контролювати проліферативний потенціал клітин ендометріюїдних гетеротопій, що підтверджувалось результатами імуногістохімічних досліджень. Отримані результати доводили, що включення індол-3-карбінолу у комплекс терапії ендометріозу є патогенетично обґрунтованим, особливо для лікування хронічного больового синдрому [19]. За даними відчизняних і закордонних дослідників встановлено властивості вітаміна D, що має протизапальну, імуномодельючу та антипроліферативну дію. Під впливом активних форм вітаміну D лімфоцити CD4, CD8, макрофаги та дендритні клітини експресують рецептори та ферменти, які метаболізуються [19]. В ендометрії активна форма вітаміну D знижує синтез IL - 6, TNF - альфа та простагландинів, пригнічуючи викид COX-2. На сьогодні у тактиці лікування значну роль відіграють зменшення фармакологічного навантаження та пошук нових безпечних стратегій превенції та профілактики хронічного болю, зокрема, дисменореї [20,21].

В якості початкового етапу лікування хворих – акцентуїтованих або психопатичних особистостей [2,11], а також які страждали істеричними розладами, більш прийнятними були нейролептики і транквілізатори / анксиолітики, після відповідного консультування хворих сертифицикованими психіатрами або невропатологом. Для зняття болю, зумовленого спазмом м'язів при м'язово-тонічних і міофасціальних синдромах, лікування було призначено невропатологом із застосуванням міорелаксантів і антиконвульсантів, при лікуванні нейрогенних больових синдромів - блокаторів кальцієвих і натрієвих каналів. При необхідності пацієнтки на міждисциплінарному рівні отримували лікування у гастроентеролога, уролога, хірурга.

Найбільші темпи зниження рівня особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора (-56,26 %) через 12 місяців визначено при застосуванні а-ГнРГ Зміс. з подальшим призначенням дієногесту 2мг або КОК що містять дієногест 6-9-12 міс. В цілому через 3 місяці рівень особистісної тривожності зменшується на 22,77 %, через 6 місяців – на 38,62 %, через рік – на 48,15 %, що відповідало за шкалою Тейло-

ра від $12,72 \pm 0,61$ балів на початку лікування до $5,85 \pm 0,19$ через рік ($p < 0,001$).

Якщо за кожним спостереженням розрахувати динаміку змін ВАШ у показнику наочності щодо початкового рівня, прийнятого за 100 %, то виявляється, що за 6 місяців ВАШ зменшується на – на 53,04 %, за рік – на 67,45 %, за 2 роки – на 67,62 %. Враховуючи те, що діапазон довірчих інтервалів не вміщує нуль, усі розбіжності були статистично значущими ($p < 0,05$).

ВИСНОВОК

Визначений підхід до лікування ендометріоза сприяв подоланню больового синдрому у 83,53% жінок, поліпшенню психоемоційного і загального стану, нормалізації сну – було визначено у 88,3 % жінок, зменшення реактивної тривожності і депресивних розладів у 84,7 % пацієнток, що свідчило про ефективність запропонованої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Національний консенсус щодо ведення пацієнток із ендометріозом. / В.М. Запорожан , Т.Ф. Таттарчук , В.В. Камінський [та ін.] // Репрод. ендокрин. – 2015. – №4(24). – С.7– 12.
2. Терапія хронічного тазового болю у жінок, які вперше звернулися по медичну допомогу. Керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великобританії. Жіночий лікар. – 2016. – № 6. – С.49–56.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тактика ведення пацієнток з генітальним ендометріозом». Наказ МОЗ України № 319 від 06.04.2016. [Інтернет]. Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160406_0319.html
4. Кузнецова И.В. Хроническая тазовая боль – женская проблема. / И.В. Кузнецова // Гинекология . – 2017. – № 3. – С.62–67.
5. Грек Людмила Прокофіївна. Синдром хронічного тазового болю: етіопатогенез, діагностика, лікування та реабілітація: дисертація дис. док. мед. наук: 14.01.01 / Грек Людмила Прокофіївна. – Київ, 2019. – 340 с. – Бібліогр.: с. 189-204 Грек Л.П. Синдром хронічного тазового болю: етіопатогенез, діагностика, лікування та реабілітація [дисертація]. [Київ]: НМАПО ім. П.Л.Шупика; 2020. 340 с.
6. Moalem G., Tracey D.J. Immune and inflammatory mechanisms in neuropathic painc / G. Moalem , D.J.Tracey // Brain Res Rev. – 2006. – № 51 – P.240–264.

7. Stratton P., Berkley K. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications / P.Stratton , K. Berkley // Hum. Reprod. – 2011. – № 3 – P.227–346.
8. Stratton P. Association of chronic pelvic pain and endometriosis with signs of sensitization and myofascial pain / P. Stratton , I. Khachikyan , N.Sinaii [et al.] // Obstet Gynecol. – 2015. – № 3 – P.719–728.
9. Anaf V. Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and deep infiltrating endometriosis /V. Anaf , C. Chapron, I. Nakadi [et al.] // Fertil Steril. – 2006. – № 5 – P. 1336–1343.
10. Грек Л.П. Роль «вісцерального синдрому» в генезі хронічного тазового болю при генітальному ендометріозі. / Л.П.Грек // Sciences of Europe. Praha, Czech Republ.– 2017. – № 1. – С.34–40.
11. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. / G.A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker et al. // Hum Reprod.– 2014. – N3,Vol.29. P.400–412.
12. Somigliana E. Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis / E. Somigliana , A. Busnelli , L. Benaglia [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod .Biol. – 2017. – № 209 – P. 77–80.
13. Wattanayingcharoenchai R, Rattanasiri S, Charakorn C, et al. Postoperative hormonal treatment for prevention of endometrioma recurrence after ovarian cystectomy: a systematic review and network meta-analysis. BJOG 2021; 128:25. / R. 25. Wattanayingcharoenchai, S. Rattanasiri, C. Charakorn [et al.] // BJOG – 2021. – № 128 – P. 25-35 <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16366>
14. Zorbas K.A. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review / K.A. Zorbas, K.P. Economopoulos, N. F. Vlahos // Arch. Gynecol. Obstet. – 2015. – № 2 – P. 37–43.
15. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. [Електронний ресурс] / J.Brown, T. J. Crawford, S. Datta, A. Prentice. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: Cochrane Data base Sys. CD001019.
16. Muzii L. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis / L.Muzii, C. Di Tucci, C. Achilli [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – № 2 – P. 203-211.
17. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. / M. M.Andres Mde P, L. A. Lopes, E. C. Baracat, S. Podgaec. // Arch Gynecol Obstet. – 2015. – №3. – P. 523–529.
18. Poleshuck E.L. Pain and depression in gynecology patients. Psychosomatics / E. Poleshuck L. k, M.J. Bair, K. Kroenke K, A. Watts [et al.] // Psychosomatics. – 2009. – № 3 – P. 270-276.
19. Захаренко Н. Ф. До питання комплексної терапії ендометріозу /Н. Ф. Захаренко, Н. В. Коваленко, І. П. Маноляк // Репрод. ендокринолог.– 2015. – №3. – С. 28–33.
20. Сучасні стратегії клінічного менеджменту дефіциту вітаміну D в практиці акушера-гінеколога / О. В.Булавенко, Т. Ф. Татарчук, Д. Г. Коньков, О. В. Фурман // Репрод. ендокринолог. – 2018. – №1. – С. 38–43 <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.39.38-44>
21. Tang H, Hua F, Wang J, et al. Progesterone and vitamin D: Improvement after traumatic brain injury in middle-aged rats / H.Tang, F. Hua, J. Wang J [et al.] // Horm. Behav – 2013. – № 3 – P. – 527-538

REFERENCES

1. Zaporozhan VM, Tatarchuk VV, Kaminskyi VV, ta in. Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz endometriozom. Reproduktyvna endokrynolohiia.2015;4(24):7-12. [In Ukrainian].
2. Terapiya khronichnogo tazovogo bolyu u zhinok, yaki vpershe zvernuly`sya po medy`chnu dopomogu. Kerivny`cztvo Korolivs`kogo koledzhu akusherstva i ginekologiyi Vely`kobry`taniyi. Zhinochy`j likar. 2016;6:49-56. [In Ukraine]
3. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Takyka vedennia patsientok z henitalnym endometriozom». Nakaz MOZ Ukrainy № 319 vid 06.04.2016. [Internet] [In Ukrainian] http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160406_0319.html
4. Kuznetsova I.V. Khronycheskaia tazovaia bol – zhenskaia problema. Hynekolohiia. 2017;3:62-7.[In Russian].
5. Грек Л.П. Синдром хронічного тазового болю: етіопатогенез, діагностика, лікування та реабілітація [дисертатія]: NMAPO im. P.L.Shupyka; 2019. 340 p. [In Ukrainian].
6. Moalem G, Tracey DJ. Immune and inflammatory mechanisms in neuropathic pain. Brain Res Rev. 2006;51(2):240–64.
7. Stratton P., Berkley K. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. Human Reproduction Update.2011; 17 (3): 327–346.
8. Stratton P, Khachikyan I, Sinaii N, et al. Association of chronic pelvic pain and endometriosis with signs of sensitization and myofascial pain. Obstet Gynecol. 2015;125(3):719–28.
9. Anaf V, Chapron C, Nakadi IE, et al. Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and

deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2006;86(5):1336–43.

10. Grek L.P. Rol «vistseralnoho syndromu» v henezi khronichnoho tazovoho bolii pry henitalnomu endometriozu. *Sciences of Europe. Praha, Czech Republic.* 2017;1(22):34-40. [In Ukrainian].
11. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400 – 12.
12. Somigliana E, Busnelli A, Benaglia L, et al. Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:77–80
13. Wattanayingcharoenchai R, Rattanasiri S, Charakorn C, et al. Postoperative hormonal treatment for prevention of endometrioma recurrence after ovarian cystectomy: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG* 2021; 128:25.
14. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292:37.
15. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5:CD001019.
16. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:203.
17. Andres Mde P, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292:523.
18. Polshuck EL, Bair MJ, Kroenke K, Watts A, et al. Pain and depression in gynecology patients. *Psychosomatics.* 2009;50:270-6.
19. Zakharenko N.F., Kovalenko N.V., Manoliak I.P. Do pytannia kompleksnoi terapii endometriozu. *Reproduktyv. endokrynoloh.* 2015;3(23):28-33. [In Ukrainian].
20. Bulavenko OV, Tatarchuk TF, Konkov DH, Furman OV. Suchasni stratehii klinichnoho menedzhmentu defitsytu vitaminu D v praktytsi akusherahinekoloaha. *Reproduktyvnaia endokrynolohyia.* 2018;1(39):38–43. [In Ukrainian]. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.39.38-44>
21. Tang H, Hua F, Wang J, et al. Progesterone and vitamin D: Improvement after traumatic brain injury in middle-aged rats. *Horm. Behav.* 2013;64(3):527–38

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Дубоссарская Ю.А.,

Дубоссарская Э.М., Грек Л.П.

Лечебная тактика эндометриоза направлена в первую очередь на преодоление болевого синдрома, отсутствие рецидива основного заболевания, сохранение фертильности и улучшения психоэмоционального состояния женщины. **Цель работы:** разработать, патогенетически обосновать лечебно-реабилитационные мероприятия с учетом патогенетических предпосылок, у женщин с эндометриозом в сочетании с болевым синдромом. **Материалы и методы:** проведено обследование 85 пациенток с генитальным эндометриозом с тяжелым тазовой болью (ВАШ 7-10 баллов) (n = 44) - группа I и умеренным (ВАШ 4-6 баллов) (n = 41) - группа II. Средний возраст женщин I и II клинической группы исследования составил соответственно $37,71 \pm 0,93$ и $41,05 \pm 1,08$ (M \pm m) лет. Выбор лечебной тактики был определен на основании иммуногистохимических маркеров: рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PGR), индекса пролиферации (Ki-67), васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), циклооксигеназы-2 (COX-2) в еутопичному эндометрии (ЭЭ), психоэмоциональной характеристики и интенсивности тазовой боли. **Результаты исследования:** предложенная лечебная тактика способствовала существенному (p < 0,05) сдвигу тазовой боли в сторону слабой боли, как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективах. Через 6 месяцев уровень личностной тревожности уменьшался - на -38,62%, через 12 мес. - на -48,15% (p < 0,05). Темпы снижения уровня депрессивных нарушений по шкале Гамильтона у всех исследуемых женщин составляли: -32,2% через 6 месяцев и -42,15% через 12 месяцев (p < 0,05). **Вывод:** предложенный подход в лечении болевого синдрома у пациенток с эндометриозом способствовал преодолению болевого синдрома у 83,53% женщин, улучшению психоэмоционального, общего состояния, нормализация сна – определены у 88,3% женщин, уменьшение реактивной тревожности и депрессивных расстройств у 84,7% пациенток, что свидетельствует об эффективности предложенной терапии.

Ключевые слова: тазовая боль, эндометриоз, иммуногистохимические маркеры, лечение.

SUMMARY

POSSIBILITIES OF THERAPY OF PAIN SYNDROME IN ENDOMETRIOSIS

Dubossarskaya Yu.A., Dubossarskaya Z.M,
Grek. L.P.

Therapeutic tactics of endometriosis are aimed primarily at overcoming the pain syndrome, the absence of recurrence of the underlying disease, maintaining fertility and improving the psycho-emotional state of women. **The objective** to develop, pathogenetically substantiate treatment and rehabilitation measures taking into account pathogenetic preconditions in women with endometriosis in combination with pain. **Materials and methods** 85 patients with genital endometriosis with severe pelvic pain (VAS 7-10 points) (n = 44) - group I and moderate (VAS 4-6 points) (n = 41) - group II. The mean age of women in clinical trials I and II of the study was 37.71 ± 0.93 and 41.05 ± 1.08 (M \pm m) years, respectively. The choice of treatment tactics was determined on the basis of immunohistochemical markers: estrogen

receptors (ER), progesterone (PGR), proliferation index (Ki-67), vasculoendothelial growth factor (VEGF), cyclooxygenase-2 (COX-2) in eutopic acid., psychoemotional characteristics and intensity of pelvic pain. **Results** of treatment in the examined patients a significant ($p < 0.05$) reduction of pelvic pain was determined, both in the short and long term. After 6 months, the level of personal anxiety decreased - by - 38.62%, after 12 months. - at - 48.15% ($p < 0.05$). The rate of decrease in the level of depressive disorders on the Hamilton scale of all studied women was: - 32.2% after 6 months and -42.15% after 12 months ($p < 0.05$). **Conclusion** our approach to treating endometriosis helped to overcome pain in 83.53% of women, improve psycho-emotional and general condition, normalize sleep - was determined in 88.3% of women, reduce reactive anxiety and depressive disorders in 84.7% of patients, indicates the effectiveness proposed therapy.

Key words: pelvic pain, endometriosis, immunohistochemical markers, treatment.