

# ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ В ГЕНЕЗІ СИНДРОМА ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ ПРИ РІЗНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

*Грек Л.П.*

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
Асистент кафедри акушерства, гінекології  
та перинатології ФПО, кандидат медичних наук*

## PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE OF INTERLEUKINS IN THE GENESIS OF CHRONIC PELVIC PAIN FOR VARIOUS GYNECOLOGICAL DISEASES

*Grek L.*

*SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"  
Assistant of the Department of obstetrics, gynecology  
and perinatology Candidate of Medical Sciences*

### АНОТАЦІЯ

Мета: визначення взаємозв'язку системних порушень з балансом про- і протизапальних інтерлейкінів (IL - 10, IL - 6, TNF - $\alpha$ ) у пацієнок з генітальним ендометріозом у поєднанні з доброякісною патологією геніталій - 120 пацієнок (I-а клінічна група), та пацієнок з хронічним сальпінгітом і оофоритом - 90 жінок (II-а клінічна група), з синдромом хронічного тазового (СХТБ). Проведений кореляційний аналіз показав наявність сильних взаємозв'язків між цитокіновим балансом, показниками психостатусу, високими балами ВАШ в обох групах.

### ABSTRACT

The aim of study is determination of correlation and violations of psychological status, with balance pro- and antiinflammatory cytokines ( IL - 10, IL - 6, TNF - $\alpha$ ) for patients with a genital endometriosis in a combination with benign hormonal pathology of the genitals - 120 patients(I-th clinical group) and by a chronic inflammation of salpingitis and ovary -90 women ( II-th clinical group), with the chronic pelvic pain (CPP). The conducted cross-correlation analysis showed the presence of strong intercommunications between cytokines balance, indexes of psychical status by high points VAS in both groups.

**Ключові слова:** синдром хронічного тазового болю, інтерлейкіни IL-10, IL-6, TNF- $\alpha$

**Keywords:** chronic pelvic pain, interieurins IL-10, IL-6, TNF- $\alpha$ .

**Актуальність.** Результати сучасних досліджень свідчать про роль центральної нервової системи (ЦНС), гормонально-ендокринних взаємовідносин і периферичних чинників, які можуть впливати на больовий поріг при гінекологічній патології і його асоціацію хронічним тазовим болем [2,3]. Тазовий біль значно обтяжує перебіг гінекологічних захворювань і негативно впливає на основні категорії якості життя жінки [4,7]. На підставі больового симптому формується ускладнення гінекологічної патології «синдром хронічного тазового болю», ознаками якого є декомпенсовані порушення якості життя, значна тривалість і висока інтенсивність болю, відсутність ефекту від симптоматичної терапії, виражені емоційні розлади [8].

З'являється все більше доказів того, що при генітальному ендометріозі (ГЕ), запальних захворюваннях органів малого тазу в основі генерації болю на усіх етапах його передачі лежить тісна взаємодія між периферичними тазовими нервами, прозапальним перитонеальним мікрооточенням і ЦНС [9,10]. Проте не уточнені механізми взаємодії медіаторів запалення з перебігом больового синдрому, психостатусом у формуванні СХТБ при деяких гінекологічних захворюваннях.

**Мета дослідження:** з'ясувати взаємозв'язок системних порушень з балансом регуляторних і прозапальних цитокінів, у виникненні СХТБ при різних гінекологічних захворюваннях.

### Матеріали та методи досліджень

Обстежено 120 жінок з ГЕ у поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій ДЗГ (лейоміома матки, гіперплазія ендометрія, аденоміоз) в різних поєднаннях (I-а клінічна група), та хронічним сальпінгітом і оофоритом (ХСО) – 90 жінок (II-а клінічна група) які знаходилися на лікуванні в гінекологічному відділенні КЗ "Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги" Дніпропетровської обласної ради, що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Проведено: загальноклінічні, гормональні дослідження. Для визначення рівнів цитокінів інтерлейкінів (IL) -10, IL-6, туморнекротичного фактора- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) використовували набори реагентів для твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) закритого акціонерного товариства "Вектор Бест". З метою об'єктивізації больового синдрому використовувалася 10-бальна візуальна аналогова шкала (ВАШ) [6]. Для виміру сенсорної,

емоційної і кількісної складових больового синдрому використовувалася спеціальна анкета - больовий опитувач Мак-Гилла, вираховувалися основні показники: індекс кількості вибраних дескрипторів (ІКВД) (сума обраних слів), ранговий індекс болю (РІБ) (сума порядкових номерів дескрипторів у субкласах), сенсорний ІКВД, афективний (емоційний) ІКВД та оцінка сили болю [6]. Для визначення рівня особистісної тривожності використали шкалу Дж. Тейлора, рівень депресії визначали за допомогою шкали Гамильтона [5].

Для статистичної обробки даних використовувалися варіаційні методи параметричні та непараметричні методи статистики [1]. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного забезпечення 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).

#### Основні результати дослідження

Першу клінічну (I) групу було поділено на підгрупи в залежності від тяжкості больового синдрому: 44 жінки з тяжким больовим синдромом з оцінкою по ВАШ 7-10 балів – I-1 підгрупа, та 41 пацієнтка з больовим синдромом помірної інтенсивності по ВАШ 4 – 6 балів – I-2 підгрупа, I-3-ю підгрупу (групу порівняння) склали 35 жінок з безбольовим перебігом, оцінка за ВАШ склала 0-3 бали (табл. 1).

Таблиця 1

#### Розподіл жінок I-ї групи по підгрупах дослідження з АМ та СХТБ в залежності від ВАШ та тривалості захворювання

Показники	Усі обстежені	I-1 підгрупа	I-2 підгрупа	I-3 підгрупа
Кількість, n (%)	120 (100)	44 (36,7)	41 (34,2)	35 (29,2)
ВАШ (бали) M±m (SD)	5,62±0,23 (2,45)	8,10±0,14* (0,89)	5,44±0,12* (0,77)	2,32±0,16 (0,86)
ХТБ (роки) M±m (SD)	3,74±0,18 (1,97)	4,13±0,31* (2,04)	4,20±0,33* (2,09)	2,61±0,21 (1,16)

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

Основним показанням для звернення за спеціалізованою медичною допомогою пацієнток I-1-ї підгрупи з'явився виражений больовий синдром, середня величина по ВАШ склала – 8,10±0,14. Помірно виражений больовий синдром спостерігався у 41 пацієнток I-2 підгрупи: середня величина больового синдрому по ВАШ у підгрупі 2-а склала – 5,44±0,12. Третю підгрупу склали пацієнтки з безбольовим перебігом (ВАШ

2,32±0,16 балів) GE у поєднанні з лейоміомою матки, гіперплазією ендометрію та ХСО в різних поєднаннях

В ході клінічного обстеження хворі жінки II-ї клінічної групи були розподілені на 2 підгрупи в залежності від наявності або відсутності хронічного больового синдрому (табл. 2).

Таблиця 2

#### Розподіл жінок II-ї групи по підгрупах дослідження в залежності від ВАШ та тривалості захворювання з хронічним сальпінгітом оофоритом і СХТБ

Характеристики	Усі обстежені	II-1 підгрупа	II-2 підгрупа	p
Кількість, n (%)	90 (100,0)	50 (55,6)	40 (44,4)	-
ВАШ (бали) M±m (SD)	5,86±0,22 (2,09)	7,52±0,17* (1,21)	3,79±0,08 (0,48)	<0,001
ХТБ (роки), M±m (SD) (	3,24±0,23 (2,18)	4,01±0,27* (1,94)	2,28±0,33 (2,09)	<0,001

Примітка. \* –  $p < 0,01$  порівняно з II-2-ю підгрупою за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

Підгрупу II-1 склали 50 жінок з ХСО та синдромом хронічного тазового болю (СХТБ), II-2 підгрупу (групу порівняння) - 40 пацієнток з безбольовим перебігом захворювання. Всі хворі основної групи пред'являли постійні скарги на хронічний тазовий біль, який тривав від пів року до семи років, в середньому 4,01 (95 % ДІ 3,46 – 4,56) років. Слід зазначити, що 80 % пацієнток (95,0 % ДІ 70,59 - 86,96) відзначали постійні болі в нижніх відділах живота і попереково-крижової області. Середня оцінка інтенсивності болю за ВАШ в основній групі

склала 7,52±1,7 в порівнянні зі значно нижчими показниками у групі порівняння – 3,79±0,8 ( $p < 0,001$ ).

За даними кореляційного аналізу між інтенсивністю больового синдрому та тривалістю захворювання в обох групах виявлено прямий, середньої сили кореляційний зв'язок ( $r=0,31$ ;  $p < 0,001$ ), отже чим довше жінки страждали на гінекологічне захворювання, тим сильніший, в середньому, відчували біль. Коефіцієнт детермінації впливу даного фактору на оцінку болю ВАШ складає 9,91%, що вказує на вплив комплексу психологічних чинників (рис1.).

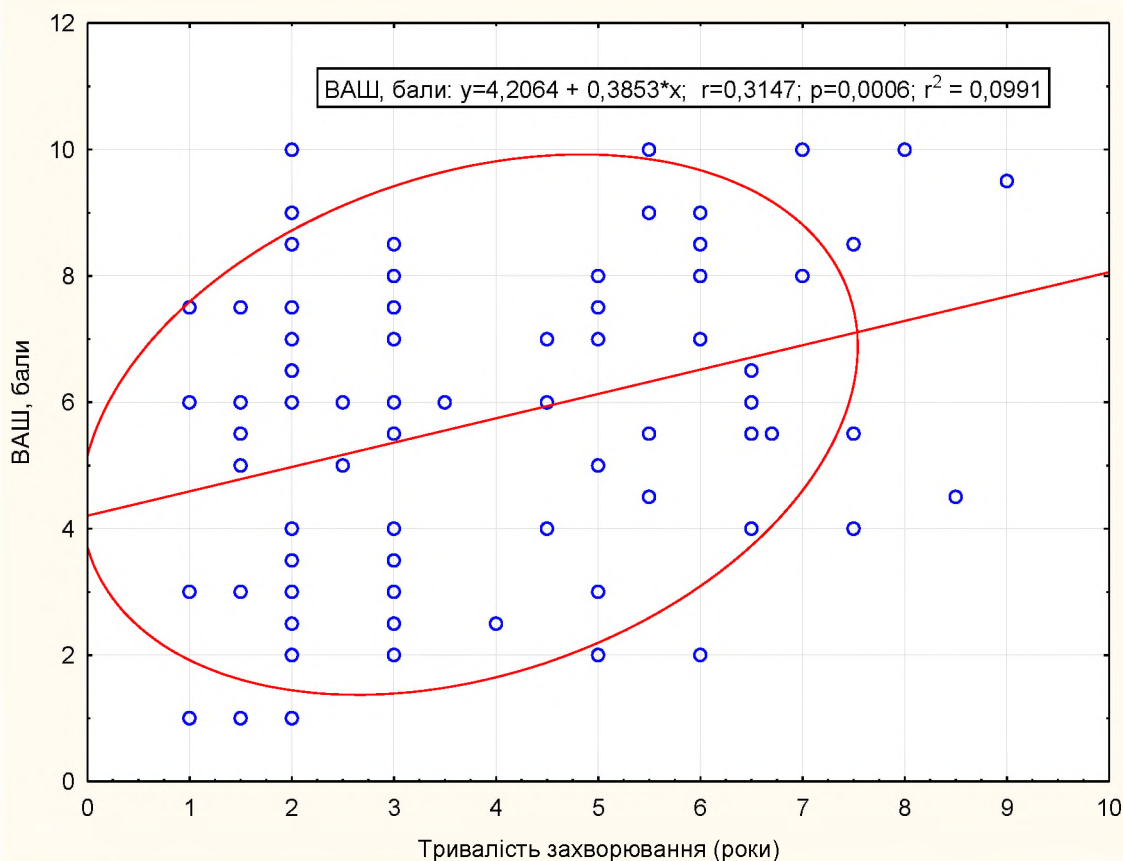


Рис. 1. Залежність болювого синдрому у балах за ВАШ від тривалості гінекологічного захворювання у обстежених жінок з СХТБ

Дані опитувача Мак-Гілла дали змогу отримати не лише кількісну, але й якісну характеристику болювого синдрому. Так у підгрупі I-2 переважав помірний рівень сили болю, у I-1 – сильний. Для опису болю пацієнтки використовували різні характеристики. Відзначені скарги, характерні для запального болю: ниючий, тягучий біль спостерігався у 100 % пацієнток, тупий, розпираючий біль, без чітких меж локалізації існував у 86 % пацієнток. Найбільший рівень сили болю зафіксовано у I-1 підгрупі –  $2,16 \pm 0,1$  (0,65), найменший у I-2 –  $1,71 \pm 0,09$  (0,6), що виливається у статистично значущі розбіжності між цими підгрупами ( $p=0,001$ ).

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

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

Таблиця 3

**Характеристика болювого синдрому за опитувальником Мак-Гілла у обстежених жінок з СХТБ I-ї клінічної групи**

Показники M±m (SD)	I-1 група (n=44)	I-2 група (n=41)	p
РІБ	15,95±0,93 (6,16)	12,24±0,76 (4,88)	<0,001
ІКВД	8,7±0,37 (2,48)	6,51±0,3 (1,93)	<0,001
Сенсорний ІКВД	5,14±0,21 (1,41)	3,9±0,19 (1,24)	<0,001
Афективний ІКВД	3,36±0,2 (1,32)	2,54±0,14 (0,92)	<0,001
Сила болю	2,16±0,1 (0,65)	1,71±0,09 (0,6)	<0,001

Примітка. розбіжності між підгрупами за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA

Як впливає з представлених даних 22,7% пацієнток підгрупи I-1 мали високий рівень особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора, решта – середній

рівень, низької тривожності у підгрупі не спостерігалося. Рівень пацієнток за рівнем тривожності суттєво відрізнявся ( $p < 0,001$ ) у I-1 групі порівняно з I-2-ю та I-3-ю (рис. 2).

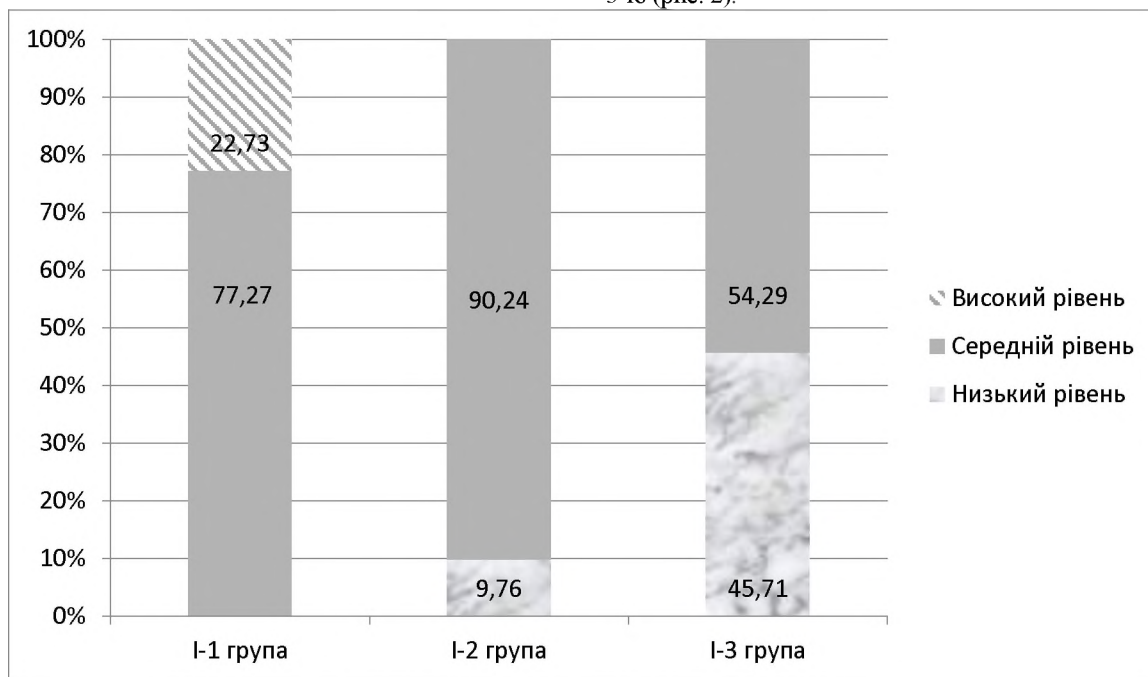


Рис. 2. Розподіл обстежених жінок з СХТБ за рівнем особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора (%)

Показники рівня депресії за шкалою Гамільтона підтверджують наявність у жінок з довготривалим

ХТБ депресивних розладів середнього 31,82% та тяжкого ступеня виразності – 18,18 % у пацієнток I-1 групи (рис.3).

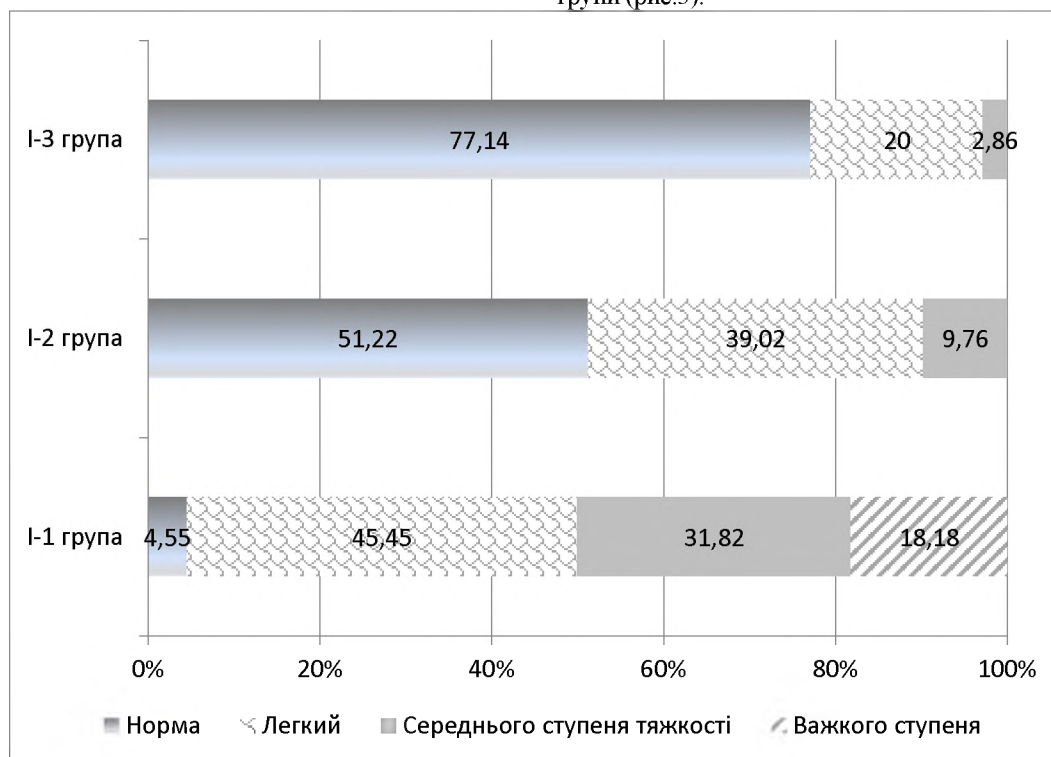


Рис. 3. Розподіл обстежених жінок з СХТБ за рівнем депресивного розладу за шкалою Гамільтона (%)

Середній рівень депресії у обстежених жінок коливався від  $6,86 \pm 0,49$  балів в I-3-й підгрупі до  $15,3 \pm 1,23$  (5,51) в I-1 підгрупі. Виявлено ознаки депресивних

розладів середнього ступеня виразності у третині (31,82 %) пацієнток I-1-ої групи, у 9,97 % з I-2-ої і тільки у 2,86 % жінок з групи порівняння ( $p < 0,001$ ).

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

Відповідно до опитувальника болю Мак-Гілла (MPQ) в основній групі II-1 відзначені скарги, характерні для запального болю: ниючий, тягучий біль спостерігалася у 40 (80,0 %) осіб, тупий розпиральний біль без чіткої локалізації у 30 пацієток (60,0%), подібні симптоми обумовлені активацією вісцеральних афектів. Біль викликав почуття втоми, тривоги, іноді нудоти у 28 (56,0 %) пацієток I-1 групи (таб.4).

Таблиця 4

Характеристика больового синдрому за опитувальником Мак-Гілла у обстежених жінок з ХСО та СХТБ II-ї клінічної групи

Показники M±m (SD)	Основна група, II-1 (n=50)	II-2 (n=41)	p
РІБ	10,02±0,43 (3,07)	6,10±0,25 (1,60)	<0,001
ІКВД	6,72±0,29 (2,04)	4,08±0,24 (1,51)	<0,001
Сенсорний ІКВД	4,60±0,21 (1,47)	2,43±0,16 (1,01)	<0,001
Афективний ІКВД	2,40±0,09 (0,64)	1,65±0,09 (0,58)	<0,001
Сила болю	2,14±0,06 (0,40)	1,00±0,00 (0,00)	<0,001

Примітка. p – розбіжності між групами за критерієм Манна-Уїтні

Біль оцінили як біль-перешкоду, біль-страждання 22 (44,0 %) пацієток основної групи. За характером перебігу, біль постійного характеру відзначено у 35 (70,0%) пацієток основної групи, іррадіація у пряму кишку у 18 (36,0 %), в поперекову область – у 14 (28,0 %), у зовнішні статеві органи і промежину – у 11 (22,0 %), в нижні кінцівки – у 9 (18,0 %).

Середні показники рангового індексу болю за опитувальником MPQ (РІБ) у пацієток основної групи були майже вдвічі вище, ніж в групі порівняння ( $p<0,001$ )

Як впливає з представлених даних, кожна третя пацієтка основної групи (32,0 %) мала високий рівень тривожності, оціненої за шкалою Дж. Тейлора, в той час як у пацієток групи порівняння таких випадків не відмічено ( $p<0,001$ ). У групі порівняння переважаюча частка жінок (95,0%) мала середній рівень тривожності за шкалою Дж. Тейлора (від 6 до 20 балів), що суттєво перевищувало ( $p=0,004$ ) відповідний показник у основній групі (68,0 %) (рис.4.).

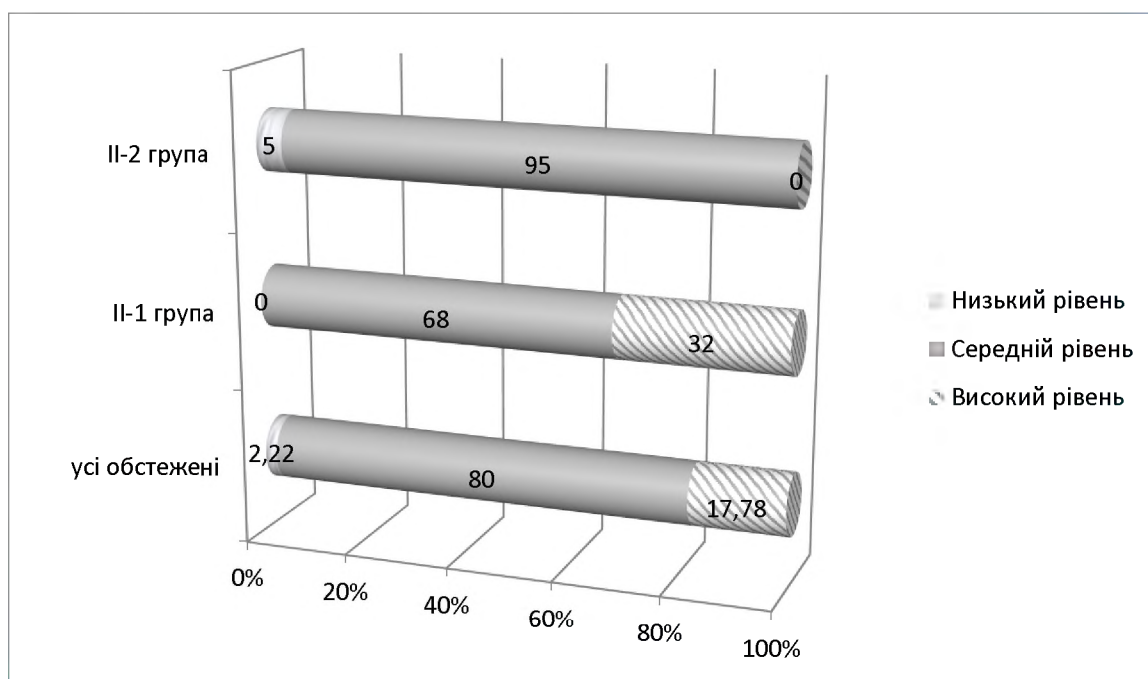


Рис. 4. Розподіл обстежених жінок за рівнем особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора (%)

За часткою жінок з низьким рівнем тривожності (незначної, як в основні групі, так і групі порівняння) статистично значущих розбіжностей не виявлено ( $p>0,05$ ). Середній бал виразності особистісної тривожності у II-1 підгрупі більше ніж в два рази перевищував відповідний показник II-2-

підгрупі –  $17,88\pm 0,70$  проти  $8,23\pm 0,28$  балів ( $p<0,001$ ).

Показники рівня депресії, за шкалою Гамільтона, свідчать про наявність ознак депресивних розладів середнього та важкого ступеня виразності у 29 (56,0 %) пацієток основної групи і тільки у 1 (2,5 %) жінок з групи порівняння ( $p<0,001$ ) (рис. 5).

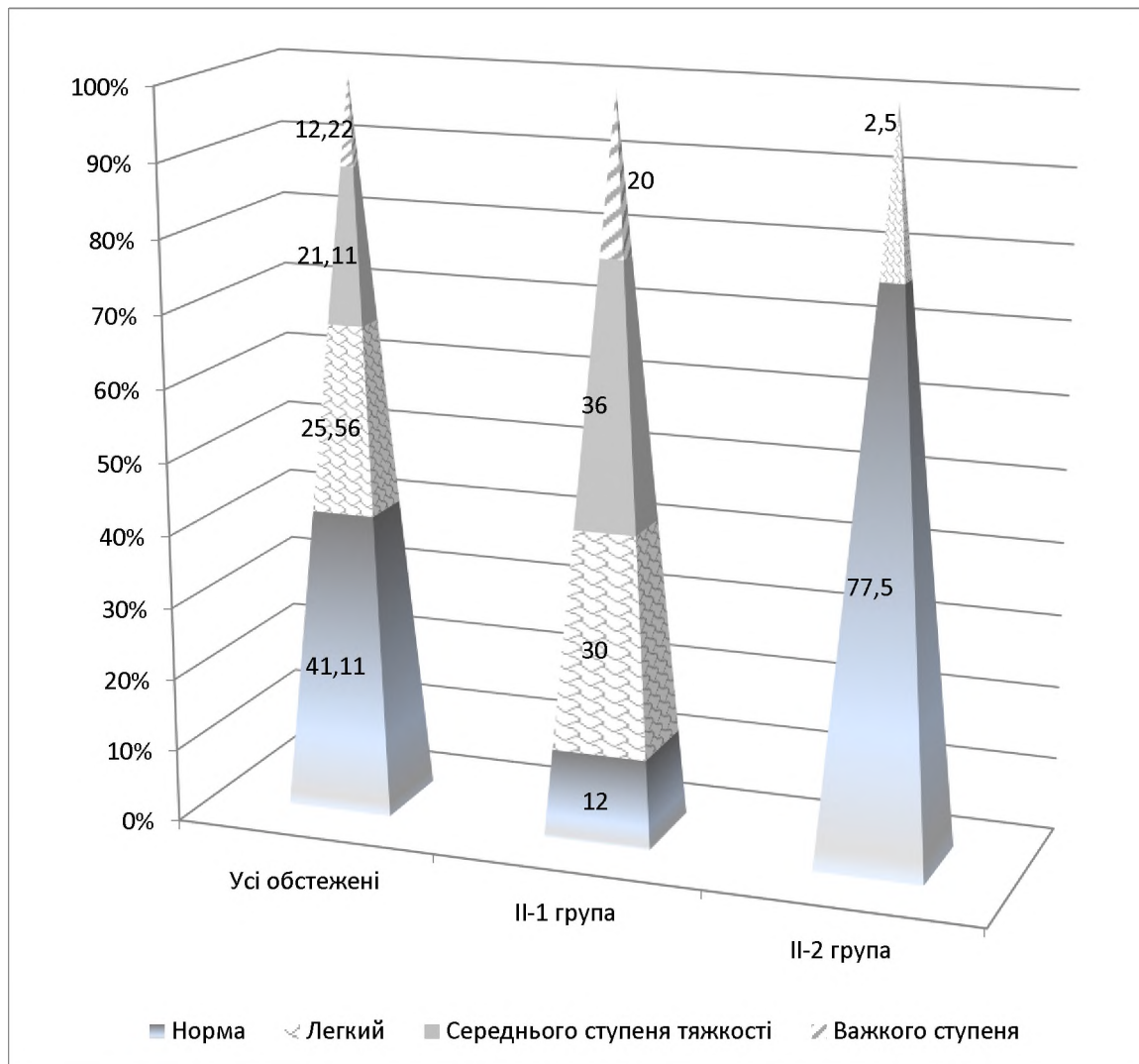


Рис. 5. Розподіл обстежених жінок за рівнем депресивного розладу за шкалою Гамільтона (%)

Нормальний стан без ознак депресивних розладів виявлено у більшості (77,5 %) пацієток групи порівняння і лише у 12,0 % жінок з основної групи ( $p<0,001$ ). Як рівень особистісної тривожності, так і рівень депресивного розладу у обстежених жінок пов'язані прямими зв'язками з показниками болю, визначеними за опитувальником Мак-Гілла: з силою болю –  $\rho=0,82$  ( $p<0,05$ ) та  $\rho=0,73$  ( $p<0,05$ ) відповідно; ІКВД –  $\rho=0,58$  ( $p<0,05$ ) та  $\rho=0,56$  ( $p<0,05$ ) відповідно; сенсорним ІКВД –  $\rho=0,65$  ( $p<0,05$ ) та  $\rho=0,63$  ( $p<0,05$ ) відповідно та афективним ІКВД –  $\rho=0,53$  ( $p<0,05$ ) та  $\rho=0,49$  ( $p<0,05$ ) відповідно.

Треба відзначити, що рівень особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора пов'язаний з рівнем де-

пресії за шкалою Гамільтона прямим сильним зв'язком –  $0,89$  ( $p<0,05$ ). Отже, чим більш обтяжений гінекологічний анамнез у жінок, чим довше вони хворіють, тим сильніший больовий синдром відчувають і мають більш виразний рівень особистісної тривожності та депресії.

Виявлені порушення психоемоційного статусу обумовлюють необхідність вивчення цитокінового балансу в сироватці крові у пацієток з різною інтенсивністю ХТБ (таб.5), оскільки цитокіни, що утворюються локально, впливають на центральну нервову систему (ЦНС) і можуть відігравати суттєву роль в патофізіології афективних і агедонічних симптомів депресії [9]



Цитокиновий профіль обстежених жінок з СХТБ

Показ-ники M±m (SD)	I-1 група (n=44)	I-2 група (n=41)	I-3 група (n=35)	II-1 група (n=50)	II-2 група (n=40)	p
IL-10 (пг/мл)	8,15± 0,8* (3,57)*	4,90± 0,38* (2,43)*	7,7± 0,73 (3,87)	4,85± 0,42** (2,99)	7,53± 0,50 (3,1)	<0,001
IL-6 (пг/мл)	9,13± 2,48* (11,09)	3,62± 0,28* (1,79)	3,69± 0,38 (2,02)	7,06± 0,56** (3,96)	5,43± 1,32 (8,3)	<0,001
TNF-α (пг/мл)	11,67± 2,15* (9,62)	4,27± 0,46* (2,97)	1,88± 0,34 (1,79)	8,0± 0,86** (6,05)	2,38± 0,30 (1,8)	<0,001
TNF-α/ IL-10 (пг/мл)	1,6± 0,26* (1,15)	1,07± 0,16* (1,00)	0,28± 0,04 (0,22)	1,96± 0,19** (1,34)	0,34± 0,05 (0,31)	<0,001

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

\* –  $p < 0,05$  порівняно з I-3 під групою;

\*\* –  $p < 0,05$  порівняно з II-2 підгрупою

Оцінка міжгрупових відмінностей середніх значень концентрацій цитокинів у пацієнок груп I-1 та II-1 з важким і тривалим проявом ХТБ, показала наявність статистично значущої різниці між значеннями концентрацій цитокинів IL-6, TNF-α. В міру прогресування больового синдрому нами була відзначена тенденція до зниження прозапального цитокину IL-10 і підвищення IL-6, TNF-α порівняно з I-3-ю підгрупою та II-2 ( $p < 0,05$ ). (таб.5).

Більш високі значення концентрацій прозапальних цитокинів відповідали більш високим балам інтенсивності больового синдрому для груп I-1 та II-1 і TNF-α коре-

лював з тривалістю больового анамнезу, що супроводжувались частими рецидивами захворювання та підвищеним рівнем тривожності та депресії.

Між рівнями цитокинів та ВАШ виявлено прямий, середньої сили, достовірний зв'язок. Це свідчить, що ці показники клінічної активності запалення є досить об'єктивними критеріями, що відображають стан тяжкості хвороби та ступінь больового синдрому, порушення психостатусу – інтерлейкіни корелюють з рівнем тривожності та депресії (рис. 6).

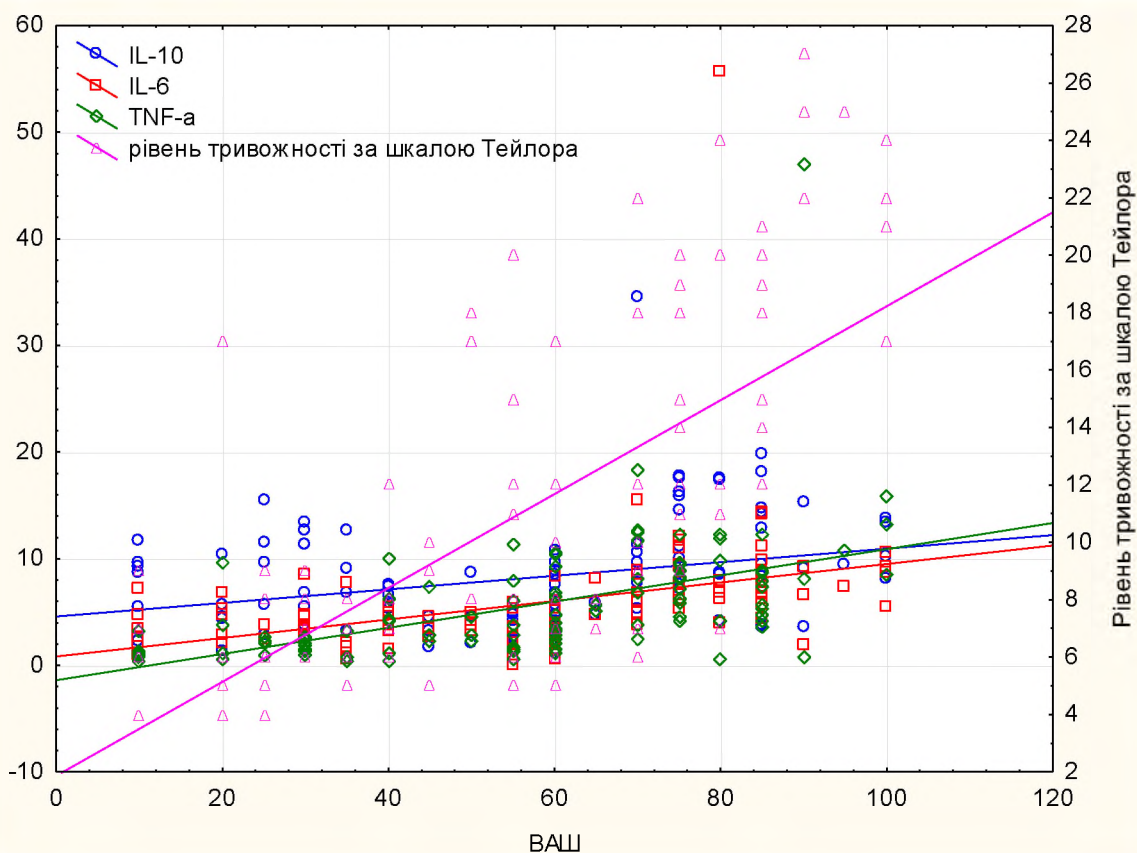


Рис. 6. Зв'язок больового синдрому за ВАШ з рівнем цитокинів та рівнем особистісної тривожності за шкалою Дж. Тейлора у обстежених жінок з СХТБ

Проведено порівняльний аналіз між рівнями цитокінів, при різних гінекологічних захворюваннях і СХТБ, який виявив дисбаланс експресії цитокінів у бік прозапальної ланки, про що свідчило співвідношення величин про- і протизапальних цитокінів TNF - $\alpha$ / IL -10 для груп I-1 –  $1,6\pm 0,26$  та відповідно для II-1 –  $1,96\pm 0,19$ . Отже у формуванні рівню болю при СХТБ прозапальні цитокіни відіграють більш значущу роль, впливаючи безпосередньо на ВАШ та психостатус, порівняно з протизапальними, які впливають на рівень болю опосередковано.

**Підсумок:** На підставі комплексної оцінки системних порушень, проаналізовані загальні патогенетичні механізми міжклітинних взаємодій цитокінів у виникненні СХТБ при різних гінекологічних захворюваннях: генітальному ендометріозі в поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій, хронічному сальпінгіті та оофориті. Проведені дослідження дозволяють прогнозувати перебіг СХТБ, ефективність патогенетичної терапії, та реабілітацію цього поширеного контингенту гінекологічних хворих.

#### Література

1. Біостатистика / [В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчиков та ін.]. – К: Книга плюс, 2009. – 184 с.
2. Дубоссарская З.М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): [учебно-методическое пособие] / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская. – Д.: Лира ЛТД, 2008. – 415 с.
3. Дубоссарская Ю.А. Синдром хронической тазовой боли на уровне междисциплинарного общения/ Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 3 (67).С.5 - 16.
4. Кузнецова И.В. Хроническая тазовая боль // Акушерство и гинекология – 2013. – № 5. – С. 91-97.
5. Минутко В. П. Депрессия / В. П. Минутко – М.: ГЭОТАР, 2006. – 320 с.
6. Bourdel N. et al., (2015) Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? Hum Reprod Update, 21(1), 136–152.
7. Чернуха Г.Е. Хроническая тазовая боль: причины и последствия / Г.Е.Чернуха //Проблемы репродукции. – 2011 – №5. – С.83-89
8. Яроцкая Е.Л. Современные подходы лечению больных с тазовыми болями в клинике оперативной гинекологии. Дис...д-ра мед. наук, 2004
9. Graziottin A. , Skaper S, Fusco M.(2013) Inflammation and Chronic Pelvic Pain: A Biological Trigger for Depression in Women?,3, 142.
10. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W. et al. (2010) Meta-Analysis of Cytokines in Major. Biol Psychiatry., 67,446– 457