

УДК 616.65

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2525768>

ХРОНОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ПРОСТАТИТУ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

**Новіков М. В.¹, Гойдик Н. С.², Гойдик В. С.³, Шухтін В. В.⁴,
Гоженко А. І.⁴**

¹ Міська поліклініка № 20, м. Одеса, ² КНП «Одеський обласний центр боротьби з соціально значущими хворобами», м. Одеса, ³ Кафедра клінічної імунології, генетики та медичної біології ОНМедУ, ⁴ ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРОСТАТИТА ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Новиков М. В.¹, Гойдик Н. С.², Гойдик В. С.³, Шухтин В. В.⁴,
Гоженко А. И.⁴**

¹ Городская поликлиника № 20 м. Одеса, ² КНС «Одесский областной центр по борьбе с социально значимыми болезнями», г. Одесса, ³ Кафедра клинической иммунологии, генетики и медицинской биологии ОНМедУ, ⁴ ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса

CHRONOBIOLOGICAL FEATURES OF MANIFESTATIONS OF VIRUS PROSTATITIS

Novikov M.V.¹, Goydyk N. S.², Goidyk V.S.³, Shukhtin V. B.⁴, Gozhenko A. I.⁴

¹ City Polyclinic № 20, Odessa, ² KNP "Odessa Regional Center for Combating Socially Significant Diseases", Odessa, ³ Department of Clinical Immunology, Genetics and Medical Biology, ONMedU, ⁴ State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Ministry of Health of Ukraine", Odessa

Резюме (Summary)

Урогенітальні інфекції є важливою медичною проблемою сучасного світу. Поєднання загального «постаріння» населення і покращення діагностичних можливостей призвели до сплеску виявлення захворювань урогенітальної сфери, значна частина яких має вірусну етіологію. Збільшення навантаження на лікарів урологічного профілю, особливо поліклінічної ланки, диктує необхідність підвищення ефективності їх роботи. Використання методів математичного моделювання при дослідженні медичної документації 600 чоловіків із урогенітальними захворюваннями дозволило з'ясувати сезонність звернень по медичну допомогу, а також створити прогностичну модель, використання якої дозволяє передбачати вірогідну кількість звертань пацієнтів, хворих на простатит, протягом будь-якого місяця наступного року.

Ключові слова. Урогенітальні інфекції, математичне моделювання, гаусівський розподіл, поліном другого ступеня.

Урогенитальные инфекции является важной медицинской проблемой современного мира. Сочетание общего «старения» населения и улучшения диагностических возможностей привели к всплеску выявления заболеваний урогениталь-

ной сферы, значительная часть которых имеет вирусную этиологию. Увеличение нагрузки на врачей урологического профиля, особенно поликлинического звена, диктует необходимость повышения эффективности их работы. Использование методов математического моделирования при исследовании медицинской документации 600 мужчин с урогенитальными заболеваниями позволило выявить сезонность обращений за медицинской помощью, а также создать прогностическую модель, использование которой позволяет предполагать возможную количество обращений пациентов с простатитом в течение любого месяца следующего года.

Ключевые слова. Урогенитальные инфекции, математическое моделирование, гауссовское распределение, полином второй степени.

Urogenital infections are an important medical problem in the modern world. The combination of general “aging” of the population and improvement of diagnostic capabilities led to a surge in the detection of diseases of the urogenital sphere, much of which have a viral etiology. An increase in the load on doctors of the urological profile, especially outpatients, dictates the need to improve the efficiency of their work. The use of mathematical modeling methods in the study of medical records of 600 men with urogenital diseases made it possible to ascertain the seasonality of requests for medical help, as well as to create a prognostic model, the use of which suggests the possible number of referrals for patients with prostatitis during any month of the next year.

Keywords. Urogenital infections, mathematical modeling, Gaussian distribution, second degree polynomial.

Актуальність

Проблема формалізації медичних задач урологічного профілю на сьогоднішній день залишається однією з найбільш актуальних. Значення її особливо зростає в умовах застосування принципів і методів доказової медицини (evidens — based medicine) не тільки для своєчасної ідентифікації стану хворого а й, відповідно, для достовірної і точної постановки діагнозу в урологічній практиці.

У сучасній медицині спостерігаються дві важливі тенденції. Завдяки подовженню тривалості життя збільшується масова частка хвороб, притаманних особам старшого віку. Водночас, спостерігається зростання частки цих захворювань, виявлених, через покращення діагностичних можливостей, у більш молодому віці [1]. Вказані тенденції стосуються і такої

значної за спектром захворювань га-лузі, як урологія. Захворювання сечостатевої системи стають все більш поширеними, і враховуючи їх вплив на якість життя пацієнта, формують нові виклики для лікарів усіх ланок. Відтак, нові дані, що дозволяють прискорити діагностичний і лікувальний процес, є вельми актуальними.

Серед інфекційних захворювань сечостатевої системи важливу роль за поширеністю і частотою звернень до лікаря відіграють ураження її нижніх відділів, так звані урогенітальні інфекції (УГІ). Діапазон збудників УГІ надзвичайно широкий, включає бактерії, гриби, найпростіші, віруси [2, 3]. Проте саме вірусні ураження виходять на перший план, у тому числі, завдяки поширенню сучасних методів досліджень. Вони можуть бути як самостійним етіологічним чинником, так і тригерним механі-

змом для розвитку захворювання, викликаного умовно-патогенною флорою [4]. Як результат, в першу чергу страждають найбільш уразливі відділи сечостатевої системи, виникають уретрити і простатити — найпоширеніші форми урогенітальних захворювань [5]. З усього різноманіття вірусів, відомих як етіологічний чинник при ураженні сечостатевої системи, важливе місце посідають герпесвіруси [6, 7].

Загалом, герпесвірусні ураження привертають все більшу увагу наукової спільноти. Доведено їх роль у розвитку хвороб багатьох органів і систем. Різноманітність проявів захворювання, схильність до тривалого перебігу та постійного рецидивування визначають необхідність удосконалення знань про родину *Herpesviridae* представників практично всіх спеціальностей [8, 9, 10].

У загальній структурі урологічних захворювань хронічний простатит (ХП), згідно з даними різних авторів, займає 2 — 3 місце за частотою проявів. Серед дорослих чоловіків віком 20 — 50 років на нього страждає майже половина, а у чоловіків, старших 50 років, близько 30 % захворювань припадає на ХП чи його поєднання із доброякісними або злоякісними новоутвореннями простати [11, 12]. При цьому постійне рецидивування захворювання, мікросимптоматика, яка зберігається тривалий час, значно погіршують якість життя, аж до розвитку психосоматичних розладів, неврозів і депресій [13, 14].

Враховуючи складність етіології урогенітальних інфекцій (УГІ), а також надзвичайне різноманіття перебігу патогенезу, для подальшого вивчення і формалізації отриманих даних необхідне більш широке використання різних вірогіднісно-статистичних методів, які ефективно застосовуються для коректного і достовірного опису масових явищ [15, 16].

Разом із вдосконаленням методів діагностики і лікування урологічних захворювань, в загальній проблемі оцінки і прогнозування захворюваності на УГІ більш чітко вимальовується системна задача швидкого, надійного і точного встановлення діагнозу, що вимагає не лише спеціального лікарського, але й загальносистемного опрацювання [17].

Специфіка подібних завдань полягає у взаємному зв'язку безлічі умовних і безумовних факторів, що ускладнює їх формалізацію і знаходження адекватної моделі діагностичного обстеження, а також істотно діє на результати формування керуючих впливів на пацієнта у вигляді відповідних лікарських дій [18].

З метою кількісної оцінки впливу і виявлення якісно значущих етіологічних чинників проявів урологічних захворювань нами було проведено експертне опитування серед фахівців-урологів. В результаті одним з найбільш інформативних факторів суттєвого впливу, що отримав високий коефіцієнт конкордації в даній групі експертів (рівний 0,85), був названо хронобіологічний, а саме — сезонність захворювання.

Задля вивчення, встановлення і кількісної оцінки найбільш значущих факторів, що впливали на прояви УГІ герпесвірусної етіології, нами раніше було проведено дослідження, яке показало, що важливим діючим чинником є сезонність, що представляє тенденцію, в динаміці якої чітко проглядається виражена і певна періодичність проявів загострення урологічних захворювань [19]. Незважаючи на окремі наявні в літературі публікації, ця тема, на наш погляд, ще недостатньо глибоко досліджена стосовно урологічної тематики.

Метою даного дослідження було вивчення хронобіологічних особливостей (сезонної повторюваності) проявів і загострень простатитів вірусної етіології

при зверненні пацієнтів до уролога амбулаторної ланки.

Матеріали та методи

Дане дослідження проводилося протягом 2011 — 2015 і 2017 рр. на базі поліклініки № 20 м. Одеса за результатами роботи уролога амбулаторної ланки. В ході дослідження було проаналізовано результати обстеження й лікування 600 пацієнтів. Враховуючи представлені дані про супутні захворювання і результати обстеження, із початкової кількості пацієнтів частину було виключено.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність урогенітальної патології з домінуючими проявами іншого етіологічного чинника;
- важкі соматичні захворювання;
- печінково-клітинна недостатність;
- значущі відхилення лабораторних показників: трансаміназ, рівня креатиніну, порушення електролітного балансу та ін.;
- гіперчутливість до будь-якого препарату.

Таким чином, було відібрано 178 пацієнтів-чоловіків, у яких було діагностовано простатит вірусної етіології (герпесвірусної, цитомегаловірусної або їх поєднання). Досліджувана група складалася із 150 осіб, віком від 18 до 65 років (середній вік $33,0 \pm 2,7$), які в плановому режимі завершили амбулаторний курс лікування (2011 — 2015 рр.). Не було виявлено переважання певного соціального прошарку. Контрольна група пацієнтів, співставна з основною за віком ($p > 0,05$) становила 28 осіб (2017 р.).

Всі пацієнти пройшли загальне клініко-лабораторне обстеження: збір скарг та анамнезу, фізикальні дані, загальний аналіз крові та сечі, визначення біохімічних показників сироватки

крові (рівнів загального білку, білірубіну, креатиніну, сечовини, глюкози), дослідження для підтвердження герпесвірусної етіології захворювання (ІФА, ПЦР), УЗД органів черевної порожнини та сечостатевої системи.

Основним підходом при оцінці матеріалів була умова, згідно якої проводився відбір даних з повністю заповнених форм, встановлених відповідно до керівних документів. Так, первинний аналіз даних починався з вивчення інформації, представленій у формі № 074/0 (затвердженій наказом МОЗ України №110 від 14.04.2012 г.). - Повний масив даних мав мінімальну кількість пропущених записів і становив 80 — 100 % свого заповнення.

Ця обставина дозволяє вважати обстежувану вибірку репрезентативною та придатною для подальшого статистичного аналізу. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводилися за допомогою статистичного пакету демо-версії програми Statistica-12 [1, 2, 13, 14].

Результати дослідження і їх обговорення

Було проаналізовано дані, отримані в результаті клінічного обстеження, що характеризували масив пацієнтів, а саме вік хворих та середню тривалість захворювання ($p < 0,05$).

Розподіл досліджуваної групи пацієнтів за віком наведений у таблиці 1. Вивчення представленої таблиці показує, що найбільша група пацієнтів, яка становить майже половину хворих, що звернулася за допомогою до уролога, була у віці від 20 до 29 років. Це найбільш мобільна і соціально активна група населення. Наступна за частотою звертань вікова група, від 30 до 39 років, склала майже чверть хворих.

Досить високий відсоток хворих старшої вікової групи (50 — 65 років) може пояснюватись звертанням за до-

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком (n = 150)

Вікова група	Чисельність, ос.	%
до 20	8	5,3
20 — 29	69	46,0
30 — 39	32	21,3
40 — 49	24	16,0
50 — 59	10	6,7
> 60	7	4,7
Всього	150	100

Таблиця 2

Усереднена тривалість захворювання (років) у різних вікових групах

Вікова група, роки	Мінімальне значення	Максимальне значення
до 20	0,5	1,5
20 — 29	0,5	3
30 — 39	1,5	5
40 — 49	1,5	7
50 — 59	2	10 — 12
> 60	2	9 — 12

помогою через рецидивування за давнених, недостатньо пролікованих захворювань.

Наступна таблиця (табл. 2) дозволяє оцінити тривалість захворювання до моменту звертання за медичною допомогою окремо за кожною віковою групою. За даними анамнезу, ці значення варіюються від 0,5 до 10 — 12 років.

Одразу видно, що із зростанням вікової категорії збільшується і максимальна тривалість захворювання ($p < 0,05$). Це пов'язане з переважним інфікуванням герпесвірусами у молодому віці, тривалим перебігом захворювання, що супроводжується рецидивами. Пацієнти, тривалість захворювань яких становить 1,5 і більше років, вказують на те, що раніше вже проходили обстеження і отримували лікування, але без позитивного результату. Рецидиви захворювання, які не супроводжуються виразними клінічними проявами, в багатьох випадках не

бралися хворими до уваги, що також стало однією із причин переходу хвороби в хронічну форму.

Враховуючи, що нами отримано значний об'єм вимірювань у практично однакових умовах і вони не залежні один від одного, водночас характеризуються впливом багатьох факторів порівняно невеликої інтенсивності, то,

згідно до закону великих чисел, вони мають гаусів або наближений до нього, розподіл. Тому наступним кроком дослідження параметрів вибірки була перевірка на нормальність розподілу числа пацієнтів (рис. 1).

Перевірка вибірки за критерієм Шапіро-Уїлка показала, що значення критерію становить 0,9, $p = 0,21 > 0,05$, тобто вірною є нульова гіпотеза H_0 (розподіл отриманих значень не супе-

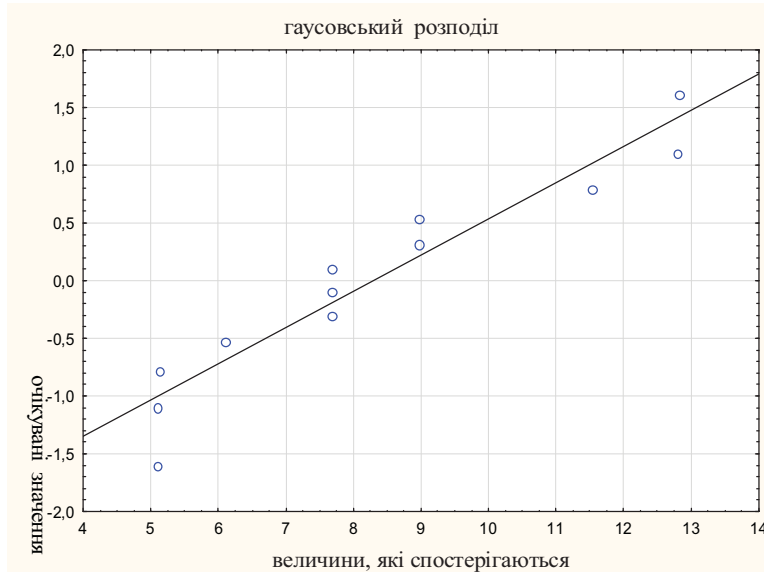


Рис. 1. Графік перевірки нормального розподілу числа пацієнтів (довірча вірогідність 0,1).

речить гаусівсько-му).

Таблиця 3

Розподіл у відсотках по місяцях пацієнтів з простатитом, що звернулися за допомогою до уролога протягом 2011 — 2013 рр.

Місяць \ Рік	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2011	6,9	5,5	5,5	8,3	11,2	12,5	12,8	8,3	8,3	6,9	8,3	5,5
2012	5,1	6,1	5,1	7,7	9,1	11,5	12,8	12,8	9,2	7,8	7,7	5,1
2013	5,5	5,3	5,8	7,9	11,9	12,1	12,8	9,1	8,4	8,2	7,4	5,6

Оскільки розподіл пацієнтів за кількісною (віковою) ознакою не є в точності гаусівським, але достатньо задовільно апроксимується ним, то застосувати стандартні методи математичної статистики для подальшого опису тенденцій, які спостерігаються, необхідно з деякою обережністю. Проте, є дані, що відхилення на 20 — 25 % не є фатальним, що відповідає нашим результатам (відхилення у межах 10 %). Таким чином, ми можемо, не здійснюючи методичної помилки, скористатися методами параметричної статистики.

В цілому, якщо не враховувати першу групу пацієнтів у віці 18 — 20 років і з урахуванням перевірки на нормальність, спостерігається стійка вікова тенденція зниження числа хворих, яка за отриманими експериментальними даними з використанням стандартних статистичних програм може бути апроксимована експонентою виду $Y = Ae^{-kt}$, де t — час.

За нашими спостереженнями, частка звернень до уролога амбулаторної ланки з приводу простатиту становить від 46,2 % до 58,0 % щомісяця від загальної кількості, причому це досить стійка тенденція, що повторюється з місяця у місяць і рік у рік, що характеризується високим значенням коефіцієнта кореляції, що коливається у межах від 0,78 до 0,94 (середній коефіцієнт кореляції за весь досліджуваний період 0,85). Розподіл загальної кількості звер-

тань пацієнтів з простатитом протягом року, виражений у відсотках, представлено у таблиці 3.

З даних таблиці випливає, що ці показники протягом року розподілені нерівномірно. Так, найбільша кількість звернень припадає на літні місяці ($p < 0,05$). Візуалізація результату процесу ідентифікації даних, представлених в табл. 3, показана на рис. 2. На осі абсцис відкладені часові інтервали спостереження (в місяцях), а на осі ординат — відсоток відвідувань уролога).

Звертання пацієнтів до уролога протягом року з довірчою ймовірністю, що дорівнює рівню 0,95, ми апроксимували статистичною моделлю у вигляді полінома другого ступеня (показник відвідувань лікаря у відсотковому відношенні).

Показник відвідуваності (%) = 1,6

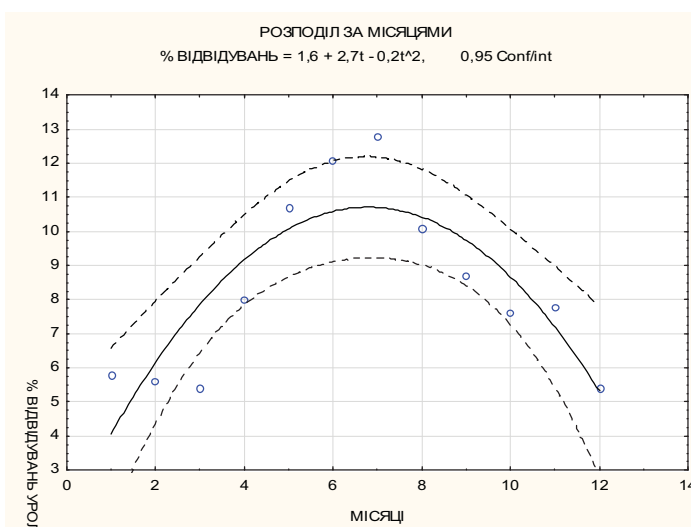


Рис. 2 Залежність відсотка відвідувань уролога хворих на простатит від місяця у річному обрахуванні (довірчий інтервал 0,95).

+ 2,7*t — 0,2*t² (1), де t — номер місяця у році.

З метою побудови прогнозуючої моделі ми провели структурну та параметричну ідентифікацію моделі звертань до уролога. За даними перших трьох років, включених у дослідження, ми побудували наближену модель (з довірчим інтервалом 0,95) звернень до уролога (за формулою 1), а на даних 2017 року ми її перевіряємо. Коефіцієнти моделі були отримані у демо-версії пакету Statistica-12 за стандартним методом найменших квадратів за вибіркою 2011 — 2015 рр.

Попередній статистичний аналіз показав, що отримана модель адекватна, позаяк реальні дані знаходяться у межах довірчого інтервалу отриманої моделі. Це свідчить про те що загальна тенденція звернень пацієнтів з простатитом за допомогою до уролога суттєво не змінюється з року в рік. Для порівняння, прогнозовані значення, розраховані на 2017 р., і реальні дані представлені у таблиці 4.

Досліджувана модель була отримана на основі проведення структурної і параметричної ідентифікації моделі зміни числа захворювань у залежності від календарного місяця. Її перевірку було проведено на контрольній вибірці (на даних про захворюваність 28 пацієнтів) за критерієм Уїлка і доведено адекватність. Максимальна помилка прогнозу склала 12 %.

Внаслідок цього, отримана модель, у припущенні справедливості гіпотези К. Шеннона, може бути використана для попереднього прогнозування при плануванні роботи урологічного кабінету за даним типом захворювання, на довільний період часу, оскільки виз-

начена загальна тенденція захворюваності на хронічний простатит протягом року.

Як видно з рис. 2, залежність числа захворювань носить коливальний характер, з яскраво вираженим макси-

Таблиця 4

Порівняння розрахованих і реальних показників звернень пацієнтів у 2017 р. (у відсотках)

Місяць Показник	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Прогнозовані значення	4,1	6,2	7,9	9,2	10,1	10,6	10,7	10,4	9,7	7,6	7,1	5,2
Реальні дані	5,4	5,3	5,9	7,4	11,2	12,9	13,3	9,2	8,1	7,6	7,2	6,5

мумом, що припадає на літній період. - Цей факт підтверджує справедливість висунутої гіпотези — про наявність періодичності і сезонності для даного виду урологічних захворювань.

Оскільки було з'ясовано, що існує певна закономірність у зверненні пацієнтів за медичною допомогою протягом року, надалі, з метою знаходження періоду в досліджуваному масиві даних, ми, з урахуванням перевірки на нормальність, застосували спектральний метод (Фур'є-аналіз) і отримали періодограму, представлену на рис. 3. По суті, вказаний графік є інтегральним узагальненням всієї сукупності даних, отриманих за три роки, так би мовити, «згортькою». Завдяки тому, що він не розтягнутий на весь період дослідження, а тричі «складений», ми можемо чітко вирізнити головні закономірності процесу. Зсув максимумів періодів відбувається у межах «шуму» вимірювань.

Вигляд змін на рис. 3 свідчить про повторюваний характер процесу за місяцями (у річному періоді порівняння). Аналізуючи отриману залежність - за часовою віссю (абсцис), слід зазначити два характерних, явно виражених піки, що відповідають 6-ти і 12-ти місячним періодам. Найбільше значення має пік, що відповідає періоду 12 місяців. -

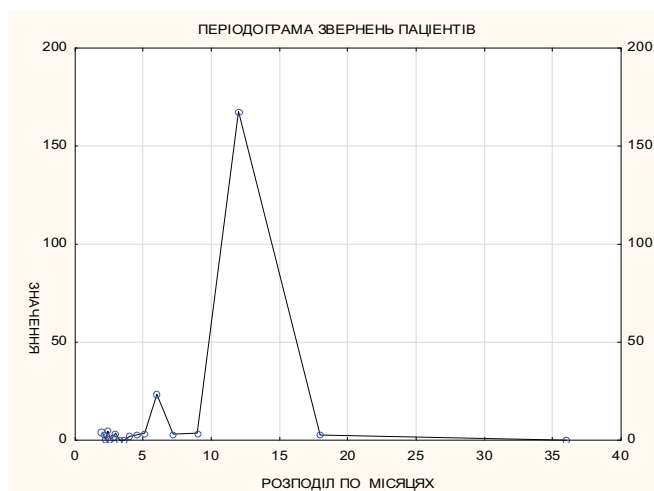


Рис. 3 Періодограма звернень пацієнтів до уролога (у місяцях)

Наявність головного максимуму, відповідного періоду 12 місяців, свідчить про те, що дані, отримані в результаті обробки звернень пацієнтів, мають річну періодичність і явно виражену сезонну складову, а сам часовий ряд є нестационарним.

Висновки

1. Найбільша частка хворих з простатитами вірусної етіології, які звернулися по медичну допомогу, знаходиться у віці від 20 до 29 років, середня тривалість захворювання збільшується із зростанням вікової категорії.
2. Перевірка на нормальність розподілу довела, що до представленої вибірки можна застосовувати методи математичної статистики. Аналіз і візуалізація отриманих даних показує, що захворюваність зростає з травня по серпень, знижується у зимові місяці та на початку осіннього періоду.
3. Звернення пацієнтів до уролога були апроксимовані статистичною моделлю у вигляді полінома другого ступеня. Результати перевірки отриманої моделі довели її дієвість і можливість застосування у якості

прогностичної. Екстраполяційний функціонал — поліном 2 ступеня, обраний за умовами параметричної статистики в якості прогнозуючої моделі, забезпечив досить хороше наближення моделі до емпіричних даних в обраному довірчому інтервалі з рівнем значущості, що дорівнює 0,1.

4. Задля підтвердження сезонності коливань звернень за медичною допомогою хворих на простатит за допомогою спектрального методу було побудовано періодограму, яка підтвердила наявність річної періодичності.

5. Відзначена тенденція повторюється щорічно з високою кореляцією (0,85). Зсув максимумів періодів відбувається у межах «шуму» вимірювань.

Література.

1. The 2013 EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain: Is Management of Chronic Pelvic Pain a Habit, a Philosophy, or a Science? 10 Years of Development / D. S. Engeler, A. P. Baranowski, P. Dinis-Oliveira [et al.] // *Eur. Urol.* — 2013. — Vol. 64 (3). — P. 431 — 439.
2. Нагорный А. Е. Патоморфоз клинических проявлений при генитальном герпесе, хламидиозе и трихомонозе / А. Е. Нагорный // *Дерматология та венерология.* — 2011. — № 3 (53). — С. 34 — 43.
3. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep.* — 2015. — № 64. — P. 1 — 137.
4. Sexually Transmitted Infections: A Medical Update / P. R. Jennings, R. W. Flenner // *Physician Assistant Clinics.* — 2017. — Vol. 2, Issue 2. — P. 207 — 218.
5. Смирнов В. А. Лекарственная терапия хронического простатита / В. А. Смирнов // *ФАРМиндекс-Практик.* — 2006. — № 10. — С. 46 — 55.
6. Казмирчук В. Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека: монография / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев / Национальный

- медицинский ун-т им. А. А. Богомольца; Институт иммунологии и алергологии. — К.: Феникс, 2009. — 248 с.
7. Дуда О. К. Герпетична та герпесвірусна інфекція. Навчальний посібник для лікарів / О. К. Дуда, М. І. Краснов, В. М. Козько. — Київ: НМАПО, 2015. — 96 с.
 8. До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення / В. П. Борак, Л. Б. Романюк, В. Т. Борак [та ін.] // Актуальна інфектологія. — 2016. — № 2 (11). — С. 53 — 58.
 9. Герпесвирусные инфекции (клиника, диагностика и терапия): учеб. пособие / Малый В. П., Полукчи А. К., Швайченко А. А. [и др.] / Харьковская медицинская академия последипломного образования [В. П. Малый (общ. ред.), А. К. Полукчи (общ. ред.)]. — Х.: Прапор, 2008. — 208 с.
 10. Мавров Г. И. Влияние вирусов группы герпеса на развитие патологии нервной системы у дерматологических больных: обзор литературы и собственные наблюдения / Г. И. Мавров, М. Э. Запольский // Международный неврологический журнал. — 2013. — № 5 (59). — режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36755>.
 11. Простатит / [Под ред. П. А. Щеплева]. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 224 с.
 12. Первинна, загальна захворюваність, смертність від основних хвороб органів сечостатевої системи в аспекті діяльності ДУ «Інститут урології НАМН України» / С. О. Возіанов, Н. О. Сайдакова, В. М. Григоренко [та ін.] // Урологія. — 2015. — Т. 19, № 3. — С. 15 — 28.
 13. Гориловский Л. М. Хронический простатит / Л. М. Гориловский, М. Б. Зингеренко // Лечащий врач. — 2003. — № 7. — С. 4 — 8.
 14. Wagenlehner F. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) Symptom Evaluation in Multinational Cohorts of Patients with Chronic Prostatitis / Chronic Pelvic Pain Syndrome / F. Wagenlehner, O. van Tillb, V. Magric [et al.] // Eur. Urol. — 2013. — V. 63 (5). — P. 953 — 959.
 15. Боровиков В. П. STATISTICA Мистецтво аналізу даних на комп'ютері: для професіоналов. 2-ге видання СД. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.
 16. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
 17. Герасевич В. А. Компьютер для лікаря: Самовчитель. Вид. 2-е, испр. і доп. / В. А. Герасевич. — СПб.: БХВ-Петербург, 2004. — 488 с.
 18. Топольник В. Г. Математико-статистичні методи досліджень [навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл.] / В. Г. Топольник / Донецький національний університет економіки і торгівлі ім. Михайла Туган-Барановського. Кафедра організації та управління якістю ресторанного господарства. — Донецьк: ДонНУЕТ, 2009. — 176 с.
 19. Новіков М. В. Оцінка сезонності захворюваності на герпесвірусні інфекції урогенітальної сфери у м. Одесі / М. В. Новіков, Ф. І. Костев, В. С. Гойдик // Вісник морської медицини. — 2016. — № 1 (70). — С. 27 — 33.

References

1. The 2013 EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain: Is Management of Chronic Pelvic Pain a Habit, a Philosophy, or a Science? 10 Years of Development / D. S. Engeler, A. P. Baranowski, P. Dinis-Oliveira [et al.] // Eur. Urol. — 2013. — Vol. 64 (3). — P. 431 — 439.
2. Nagorny AE. Pathomorphosis of clinical manifestations in genital herpes, chlamydia and trichomoniasis / AE. Nagorny // Dermatology and venereology. - 2011. - № 3 (53). - p. 34 - 43. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep. — 2015. — № 64. — P. 1 — 137.
3. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep. — 2015. — № 64. — P. 1 — 137.
4. Sexually Transmitted Infections: A Medical Update / P. R. Jennings, R. W. Flenner // Physician Assistant Clinics. — 2017. — Vol. 2, Issue 2. — P. 207 — 218.
5. Smirnov V. A. Drug therapy of chronic prostatitis / V. A. Smirnov // PHARM-Index-Praktik. - 2006. - № 10. - p. 46 - 55.

6. Kazmirchuk V.E. Clinic, diagnosis and treatment of human herpes virus infections: monograph / V.E. Kazmirchuk, D.V. Maltsev / National Medical University. A A Bogomolets; Institute of Immunology and Allergology. - K .: Phoenix, 2009. - 248 p. Дуда О. К.
7. Herpetic and herpesvirus infection. Training Manual for Doctors / O. K. Dud, M. I. Krasnov, V. M. Kozko. - Kyiv: NMAPE, 2015. - 96 p.
8. On the issue of herpetic infection as an actual problem of the present / VPP Borak, L. B. Romanyuk, V.T. Borak [and others] // Actual infectology. - 2016 - No. 2 (11). - P. 53 - 58.
9. Herpes virus infections (clinic, diagnosis and therapy): proc. allowance / Small V.P., Polukchi A.K., Shvaychenko AA [and others] / Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education [V. P. Maliy (commonly ed.), A.K. Polukchi (obshch. Ed.)]. - H .: Prapor, 2008. - 208 p.
10. Mavrov GI. Influence of viruses of the herpes group on the development of the pathology of the nervous system in dermatological patients: a review of the literature and our own observations / GI Mavrov, ME Zapolsky // International Neurological Journal. - 2013. - № 5 (59). - access mode: <http://www.mifua.com/archive/article/36755>.
11. Prostatitis / [Ed. P. A. Shcheleva]. - M .: MEDpress-inform, 2007. - 224 p
12. Primary, general morbidity, mortality from major diseases of the organs of the genitourinary system in the aspect of the activity of the DU "Institute of Urology of NAMS of Ukraine" / S.O. Vozianov, N.O.Saydakov, V.M. Grigorenko [and others] // Urology . - 2015. - T. 19, No. 3. - P. 15 - 28.
13. Gorilovskiy L.M. Chronic prostatitis / L.M. Gorilovskiy, M. B. Zingerenko // Leading doctor. - 2003. - № 7. - p. 4 - 8.
14. Wagenlehner F. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) Symptom Evaluation in Multi-national Cohorts of Patients with Chronic Prostatitis / Chronic Pelvic Pain Syndrome / F. Wagenlehner, O. van Tillb, V. Magric [et al.] // Eur. Urol. — 2013. — V. 63 (5). — P. 953 — 959.
15. Borovikov V.P. STATISTICA Art analysis danih on computers: for professionals. 2nd view SD. - SPb .: Peter, 2003. - 688 p.
16. Lapach S. N. Statistical methods in biomedical research using Excel / S. N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babich. - K .: MORION, 2000. - 320 p.
17. Gerasyevich VA Computer for a doctor: Samovichitel. Kind. 2nd, correct And add / V.A. Herasevich. - SPb .: BHV-Petersburg, 2004. - 488 p.
17. Topolnik VG Mathematical-statistical methods of research [taught. manual for studio higher tutor Z.] / V.G. Topolnik / Donetsk National University of Economics and Trade them. Michael Tugan-Baranovsky. Department of organization and quality management of restaurant economy. -Donetsk: DonNUET, 2009. - 176 p.
18. Novikov MV Estimation of the seasonal morbidity of herpesvirus infection of the urogenital sphere in Odessa / MV Novikov, F. I. Kostev, V. S. Goydyk // Bulletin of Marine Medicine. - 2016 - No. 1 (70). - P. 27 - 33.

*Впервые поступила в редакцию 27.10.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*