

УСКЛАДНЕНИЙ ХРОНІЧНИЙ САЛЬПІНГООФОРИТ У МОЛОДИХ. МОЖЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

ВСТУП І АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) – узагальнююче поняття, яке включає інфекційно-запальні ураження ендометрія, маткових труб і яєчників та є однією з основних (до 60%) причин звернень жінок репродуктивного віку до гінекологів [1–9]. Розповсюдженість ЗЗОМТ складно визначити, оскільки певна частина випадків залишається неврахованою через малосимптомний перебіг і неспецифічність симптомів [1]. Дані сучасних досліджень свідчать про негативні наслідки ЗЗОМТ для репродуктивної функції жінок: до них належать до 30% усіх випадків неплідності, порушення менструального циклу (МЦ), синдром хронічного тазового болю (40%), ектопічна вагітність (50%), невиношування вагітності, що зумовлює низку медичних, соціальних і економічних проблем охорони здоров'я [7, 10, 11]. При цьому зі збільшенням кількості епізодів ЗЗОМТ практично удвічі зростає частота неплідності трубного генезу (з 8% після першого епізоду до 19,5% після другого та до 40% після третього), а частота ектопічної вагітності зростає з 6% після першого до 22% після третього епізоду захворювання. Аналогічна тенденція спостерігається щодо синдрому хронічного тазового болю, який відмічається у 12% пацієнток після першого епізоду та у 67% після трьох та більше загострень ЗЗОМТ [8, 9]. Останніми роками з'явилися публікації, в яких повідомляється про зростання онкогенного ризику зі збільшенням кількості випадків ЗЗОМТ. Так, відносний ризик (ВР) раку яєчників після одного перенесеного епізоду ЗЗОМТ складав 1,92 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,27–2,92) порівняно з контролем, а після 5 епізодів загострень в анамнезі відмічено ріст показника до 2,46 (95% ДІ 1,48–4,09) [9]. Інше дослідження [12] виявило асоціацію ЗЗОМТ із підвищеним ризиком розвитку пограничних пухлин яєчників – після одного епізоду ЗЗОМТ ВР складав 1,32 (95% ДІ 1,10–1,58), а після 2 епізодів збільшувався до 2,14 (95% ДІ 1,08–4,24).

Однією з причин зниження фертильності в пацієнток із ЗЗОМТ є оваріальна дисфункція при хронічному сальпінгоофориті на фоні рубцево-злукових змін в малому тазі, порушень мікроциркуляції та ішемії внутрішніх статевих органів. В результаті цих змін відбувається не тільки зниження ендокринної функції яєчни-

ків за типом недостатності лютеїнової фази, але й часто порушується процес овуляції [7, 11]. ЗЗОМТ є також складним полімікробним захворюванням, пов'язаним із висхідною інфекцією. Тривала та часто безсимптомна персистенція інфекційних збудників у репродуктивних органах призводить до виражених змін процесів апоптозу і проліферації, розвитку імунопатологічних процесів, що порушує циклічну трансформацію тканин та призводить до збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія [7, 13].

Формування одно- або двобічного тубооваріального ретенційного утворення у вигляді гідросальпінксу є найбільш проблемним з позиції реабілітації репродуктивної функції жінок із ЗЗОМТ. Не тільки тому, що гідросальпінкс є основною причиною трубного непліддя, а й через те, що, за даними деяких дослідників [14], гідросальпінкс у 3 рази знижує ефективність екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Також існує думка, що при ЕКЗ гідросальпінкс може знижувати швидкість імплантації ембріона та сприяти невиношуванню вагітності на ранніх термінах. Чимало дослідників висловлюють припущення, що рідина, яка міститься в пошкодженій трубці, може дрениватись в порожнину матки і впливати на сприйнятливість ендометрія до імплантації, або володіти ембріотоксичним ефектом чи взагалі механічно вимити ембріони після ембріотрансфера [14, 15].

На сьогодні менеджмент пацієнток із ЗЗОМТ регламентований опублікованою в 2017 р. Європейською настановою з лікування запальних захворювань органів малого таза (European guideline for the management of pelvic inflammatory disease) [16]. Цей документ був доповнений виданими у 2018 і 2019 рр. клінічними настановами Національного інституту здоров'я й удосконалення медичної допомоги Великої Британії (National Institute of Health and Care Excellence, NICE) та Національного коледжу акушерства та гінекології Франції [17]. Однак тема лікування та реабілітації репродуктивної системи пацієнток із ускладненим перебігом ЗЗОМТ і утворенням гідросальпінксу досі лишається контраверсійною. Адже вибір лікувальної тактики лише на користь радикальних оперативних втручань (тубектомії) не завжди прийнятний для



Л.В. КАЛУГІНА

д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-2263-6627

Т.І. ЮСКО

молодший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-8516-6007

Є.Ф. ЧАЙКІВСЬКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0001-5323-9611

К.Д. ПЛАКСІЄВА

аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3021-4515

Н.К. СІЛІНА

к. мед. н., ст. наук. співробітник відділення медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5456-8684

Контакти:

Калугіна Людмила Вадимівна
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди 8
Тел.: +38 (044) 483 80 87
email: ipag.gyn@femina-health.org

DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.79-84>

пацієнтки, особливо з огляду на необхідність подальшого звернення до допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

На сучасному етапі в світовій практиці до оперативних видів лікування гідросальпінксу відносять не тільки сальпінгектомію, але й успішно застосовувану лапароскопічну оклюзію труби в проксимальному відділі, гістероскопічну оклюзію труби, УЗ-керовану аспірацію гідросальпінксу, склеротерапію, реконструктивну хірургію [18, 19]. Найпоширеніший метод лікування гідросальпінксу – сальпінгектомія – має низку несприятливих наслідків для реалізації фертильного потенціалу, навіть за умов використання ДРТ [20, 21]. Так, лапароскопічна тубектомія з метою лікування гідросальпінксу може потенційно впливати на показники доплерографії яєчників, а саме відмічено суттєве зростання індексу пульсації ($p = 0,03$) та індексу судинного опору ($p = 0,01$) через 3 місяці після операції, що вказує на підвищений місцевий опір судин [22]. Анатомічне положення кровоносних судин і нервів, які живлять маткову трубу і яєчник, близьке один до одного, тому після сальпінгектомії може відбутись порушення кровопостачання яєчника, що призводить до зниження його резерву [23]. Також існує думка, що перев'язування труб на проксимальному кінці та дистальна сальпінгостомія можуть завдати меншої шкоди мезангію. Дослідження оваріального резерву пацієнток після хірургічних втручань на придатках матки показали, що рівень антимюллерового гормону та кількість антральних фолікулів при проксимальній трубній оклюзії були значно вищими, ніж при сальпінгектомії, при цьому рівні фолікуло-стимулюючого гормону (ФСГ) не відрізнялися [19].

Таким чином, дослідниками було зроблено висновок, що в програмі відновлення фертильності в пацієнток із гідросальпінксами сальпінгектомія з подальшим ЕКЗ та ендоскопічна хірургія на маткових трубах повинні розглядатися як доповнюючі методи, а не конкуруючі підходи [24]. Так, за результатами аналізу літературних даних, присвячених менеджменту гідросальпінксу перед застосуванням ДРТ, як метод вибору для молодих жінок до 35 років із неускладненим перебігом рекомендують реконструктивну хірургію маткових труб. Тубектомію з/або ЕКЗ пропонують за наявності інших факторів субфертильності пари, наприклад, якщо пацієнтка старша від 38 років, із ускладненням піосальпінгсом та якщо після операції минуло більше 12 місяців.

Отже, вибір тактики лікування гідросальпінксу складний і включає хірургічні, медичні, соціальні, емоційні та економічні фактори. Необхідність забезпечити пацієнтку кращим результатом консервативного лікування, підвищити її шанси в разі застосування хірургічних методів та ДРТ вимагає пошуку й удосконалення терапевтичних підходів. В першу чергу це стосується використання антибактеріальних препаратів із урахуванням чутливості інфекційного агента, відновлення мікрофлори кишечника та піхви, профілактики і лікування злукового процесу в малому тазі. Адже мікротромбоз, набряк та інфільтрація тканин із порушенням їх кровопостачання, відкладення фібрину в міжклітинному просторі значно ускладнює досягнення достатньої концентрації антибактеріального препарату, імунних та поліпатентних клітин у вогнищі запалення. Саме тому перспективним

є включення до схеми комплексної терапії ускладненого гідросальпінксом хронічного сальпінгоофориту поліферментних препаратів, які сприяють лізису згустків крові та мертвих клітин, зменшенню набряку та інфільтрації, покращенню мікроциркуляції в ендометрії та міометрії, що веде до збільшення концентрації антибактеріального препарату в зоні запалення в яєчниках і маткових трубах.

Мета дослідження: удосконалити схему консервативного лікування в молодих жінок хронічного сальпінгоофориту, ускладненого гідросальпінксом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проведено обстеження 65 пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом, ускладненим гідросальпінксом, які звернулися для планування вагітності у відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України». Середній вік обстежених склав $28 \pm 5,9$ років, а середня тривалість захворювання становила $3 \pm 4,2$ місяця. Всі пацієнтки дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Методом простої рандомізації жінки були поділені на 2 групи залежно від схеми призначеної терапії:

- пацієнткам I групи (33 жінки) окрім стандартного комплексу призначили супозиторії Дістрептаза® ректально на період 15 днів (по 1 супозиторію тричі на добу протягом 5 днів, далі по одному – двічі на добу впродовж 5 днів, потім один раз на добу протягом 5 днів).
- пацієнтки II групи (32 особи) отримали стандартний комплекс, до складу якого входили антибактеріальний, антигрибковий препарати та симбіотик.

Вибір препарату Дістрептаза® був продиктований тим, що, за даними літератури [7, 25, 26], комбінація ферментів протеолітичного (стрептодорназа в дозі 1250 МО) та фібринолітичного (стрептокіназа 15000 МО) демонструють протизапальний, фібринолітичний і протеолітичний вплив у вогнищі запального процесу. Стрептокіназа реалізує свій вплив через активацію проензиму плазміногену, перетворення фібринового каркасу мікротромбів у розчинну форму, що сприяє лізису згустків крові, а також лізису фібринових скупчень у міжклітинному просторі, в тому числі просторі маткової труби, мезангію слизової ендометрія. Стрептодорназа являє собою фермент дезоксирибонуклеазу, що руйнує ДНК, нуклеотиди і нуклеозиди, в результаті чого розчиняються «містки» нуклеопротеїнів мертвих і коагульованих клітин, полегшується резорбція пошкоджених клітин і олігопротеїнів, активізується фагоцитоз. При цьому стрептодорназа не чинить впливу на структуру і функцію здорових клітин. У присутності стрептокінази і стрептодорнази значно зростає концентрація фагоцитів, поліпшується їхня рухливість, збільшується відсоток завершеного фагоцитозу. Тому застосування препарату ензимотерапії пришвидшує лізис лейкоцитарних мас, сприяє ліквідації інфільтрації, набряку та інших проявів запалення, а також запобігає розвитку склеротичних процесів.

У виборі препарату для антибактеріальної терапії ми керувалися Європейською настановою з лікування запальних захворювань органів малого таза від 2017 р. [1], згідно з якою була обрана комбінація 2,5 мг левофлоксацину ге-

мігдрату та 5 мг орнідазолу в розчині для інфузій (200 мл) внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 5 днів.

Для відновлення мікрофлори статевих шляхів жінкам обох груп призначався імунобіотик (*Lactobacillus plantarum* LPO1 та *Bifidobacterium breve* з фруктоолігосахаридами з молочнокислих бактерій) протягом всього періоду антибіотикотерапії та додатково ще 3 місяці по 1 капсулі на день кожні перші 10 днів місяця. Вказана комбінація штамів мікроорганізмів сприяє нормалізації роботи імунної тканини кишечника, забезпеченню синтезу та відновлення концентрації секреторного імуноглобуліну типу А на слизовій репродуктивного тракту, що обумовлює нормалізацію загального та місцевого імунітету.

Для профілактики грибкових захворювань на другу добу застосування антибіотика одноразово призначався флуконазол 150 мг.

Діагноз хронічного сальпінгоофориту був підтверджений на основі скарг пацієнток на больовий синдром, що оцінювалося за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), даних анамнезу (2 та більше епізодів захворювання), гінекологічного обстеження, ультрасонографічних змін структури матки та придатків на ультразвуковому апараті Voluson E8 VT15. Діагностичний комплекс, що проводився в динаміці лікування, включав: загальне клінічне, гінекологічне обстеження, комплекс мікробіологічних досліджень (оцінку мікробіоценозу піхви, культуральне дослідження вагінальних виділень та мікрофлори цервікального каналу). Також проводилися 2D УЗД та оцінка гормонального статусу пацієнток: визначення в плазмі крові рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ), ФСГ, пролактину, естрадіолу та прогестерону в II фазу МЦ до та через 1 місяць після терапії. Всі дослідження були виконані в медичній лабораторії «ДІЛА».

Статистична обробка отриманих даних виконувалася за допомогою програм Microsoft Excel 2010, StatSoft Statistica 6.0 з визначенням достовірності за методом Ст'юдента для абсолютних чисел та методу ф-кутового перетворення Фішера – для відносних. Різницю між величинами, що порівнювали, вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки обох груп були порівнянні за віком, тривалістю захворювання, анамнестичними даними і станом соматичного здоров'я. Динамічне спостереження за жінками обстежених груп показало певну відмінність між тривалістю субфебрилітету та характеристиками больового синдрому. Так, незначне підвищення температури тіла до $37,3^{\circ}\text{C}$ спостерігалось у 57,58% жінок I групи і у 53,12% пацієнток II групи. Таке підвищення тривало 3,5 дні в жінок, які отримували вдосконалений комплекс лікування, та 4,2 днів в групі базової терапії.

Переважає більшість пацієнток обох груп відзначала на початку лікування біль високої інтенсивності ($7,7 \pm 0,8$ бала в I групі та $7,26 \pm 1,35$ бала в II групі) з подальшим регресом симптомів до 7 доби (рис. 1). Необхідно відмітити, що ступінь інтенсивності болю за ВАШ до 2–3-го дня лікування зменшився до помірного, але зниження показника виявилось вірогідним лише в жі-

нок, які отримували схему лікування з включенням ферментів, що мають протизапальний ефект ($4,7 \pm 1,1$ проти $6,4 \pm 2,1$ бала в II групі, $p < 0,05$), Аналогічна тенденція зберігалася й на 5 добу (після закінчення прийому ін'єкційного антибіотика) – відзначалася незначна різниця в результатах: 2,7 бала в I групі та 4,7 бала в II групі. На 7-й день від початку лікування різниця в результатах склала 1,9 бала: $2,1 \pm 0,4$ у I групі та $3,9 \pm 0,8$ у II групі ($p < 0,05$).

Біль при пальпації знижувався поступово в обох групах і до 10 дня лікування досяг показника $0,9 \pm 0,24$ бала в пацієнток I групи проти $2,9 \pm 0,29$ бала в II групі. Це може свідчити на користь того, що застосування комбінації фібринолітичного та протеолітичного ферментів сприяє швидшому регресу больового синдрому.

Про ефективність обраного лікувального комплексу свідчили результати порівняння мікробіоценозу піхви в жінок груп спостережень до та через місяць після терапії (табл. 1). Якщо на

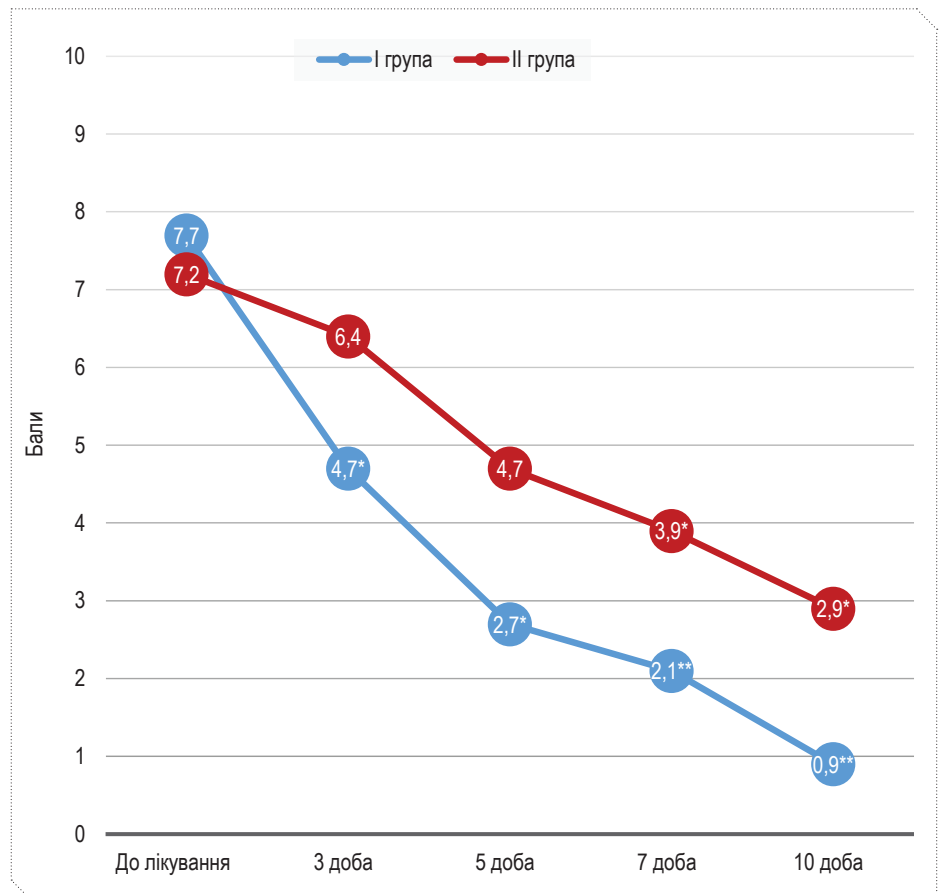


Рисунок 1. Динаміка оцінки больового синдрому в досліджуваних групах за шкалою ВАШ до та під час лікування

* різниця вірогідна відносно показника до лікування, $p < 0,05$;

** різниця вірогідна відносно показника II групи, $p < 0,05$

початку лікування в групах виявлялася досить висока частота бактеріального вагінозу (69,69% у I та 65,62% у II групі) та специфічної флори – *Chlamydia trachomatis* (21,21% в I та 21,87% в II групі), *Mycoplasma hominis* (9,09% в I та 9,38% в II групі) в поєднанні з умовно патогенною флорою та без неї, а також мікст-інфекції умовно патогенної флори з високим ступенем колонізації, то через місяць після початку лікування було відзначено суттєві позитивні зміни. Так, після завершення періоду спостереження в I групі не було виявлено *Chlamydia trachomatis*, на відміну від II групи, де патоген виявлявся у 9,37% пацієнток, але практично не було клінічних проявів. Також відбулося суттєве зменшення ступеню колонізації умовно патогенної флори в обох групах.

Необхідно відзначити, що в пацієнток II групи ріст умовно патогенної флори дещо перевищував нормальні показники лише у 4 (12,5%) жінок і стосувався тільки *Mycoplasma hominis*, *Enterococcus faecalis* та *Bacteroides fragilis*, тоді як у пацієнток I групи високий ступінь колонізації *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus spp.* та *Gardnerella vaginalis* спостерігався лише в поодиноких випадках. Це вказує на виражену тенденцію до відновлення нормобіоценозу після завершення курсу антибіотикотерапії саме в жінок I групи. Так, достатня кількість лактобацил (> 10⁷ КУО/мл) була наявна у статевих шляхах 63,63% жінок I групи та 54,37% пацієнток II групи (p > 0,05).

Вищевказане відновлення мікробіоценозу статевих шляхів у більшості пацієнток груп дослідження супроводжувалося позитивними змінами гормонального гомеостазу, зокрема підвищенням у 3 рази рівня прогестерону. Вірогідне підвищення цього показника в II фазу МЦ через місяць після закінчення антибактеріальної терапії відмічалось лише в жінок, які застосовували вдосконалений комплекс лікування (p < 0,05), що вказувало на тенденцію до відновлення в них овуляторних циклів (табл. 2). Вірогідних міжгрупових змін у рівнях гонадотропних гормонів не спостерігалось, а незначне зниження рівня естрадіолу в обох групах також вказувало на відновлення синтезу стероїдних гормонів у яєчниках та зниження ризиків розвитку гіперпроліферативних процесів органів малого таза.

Згідно з даними 2D УЗД, одним із маркерів злукового процесу та хронічного запального ураження органів малого таза в жінок із гідросальпінксамі було зміщення матки відносно середньої осі, яке діагностувалося в 19 осіб (57,57%) I групи та 17 (53,12%) жінок II групи на початку спостереження. Через місяць після закінчення терапії вказана ознака виявлялася лише у 9 (27,27%) жінок I групи (p < 0,05) та в 13 (40,63%) пацієнток II групи.

Атипове розміщення яєчників на початку дослідження виявлялося з практично однаковою частотою в обох дослідних групах (36,37% та 40,62% у I і II групі відповідно). Після закінчення періоду спостереження відмічено регрес частоти ознаки до 15,15% у I групі (p = 0,09) та 31,25% у II групі.

Гіперехогенні включення в стромі яєчника, що виявлялися у 16 (48,48%) жінок I та в 14 (43,47%) осіб II групи до початку терапії, через місяць візуалізувалися лише в 7 (21,21%) жінок I групи (p < 0,05) та 10 (31,25%) пацієнток II групи.

Аналогічна тенденція склалася щодо нечіткої візуалізації структури яєчників на початку дослідження, що зустрічалася з однаковою частотою: у 13

Таблиця 2. Рівні гонадотропних і стероїдних гормонів у сироватці крові жінок обстежуваних груп у II фазу МЦ до та після лікування

Група дослідження	Відносно лікування	ФСГ, Од/л	ЛГ, Од/л	Естрадіол, пг/мл	Пролактин, нг/мл	Прогестерон, нг/мл
I (n = 33)	До	6,2 ± 1,6	5,2 ± 1,34	69,4 ± 15,41	13,8 ± 3,61	5,25 ± 2,44
	Після	5,23 ± 1,2	6,02 ± 1,38	61,2 ± 23,45	12,6 ± 3,43	16,7 ± 4,82*
II (n = 32)	До	5,43 ± 1,36	6,22 ± 1,23	71,4 ± 13,38	14,1 ± 4,62	5,25 ± 2,44
	Після	6,48 ± 1,5	6,9 ± 1,87	68,3 ± 15,23	11,6 ± 3,02	15,44 ± 5,06

* різниця вірогідна відносно показника до лікування в межах груп, p < 0,05

Група дослідження	Кількість	До лікування												Після лікування											
		Streptococcus spp.	Staphylococcus spp.	Gardnerella vaginalis	Eubacterium spp.	Sneathia spp.	Megasphaera spp.	Enterococcus faecalis spp.	Mobiluncus spp.	Peptostreptococcus spp.	Atopobium vaginae	Mycoplasma hominis	Ureaplasma (urealyticum + parvum)	Chlamydia trachomatis	Candida spp.	I	II	I	II						
I (n=33)	Абс. ч.	10	10	23	11	4	10	13	4	5	4	4	4	3	17	7	11								
	%	30,3	30,3	69,69	34,38	12,12	30,3	39,39	12,12	15,15	12,12	12,12	12,12	9,09	51,51	21,21	34,38								
II (n=32)	Абс. ч.	11	9	21	11	4	11	12	4	4	3	3	3	3	15	7	12								
	%	34,37	28,13	65,62	34,37	12,5	34,37	37,5	12,5	12,5	9,38	9,38	9,38	9,38	46,87	21,87	34,37								
I (n=33)	Абс. ч.	2	---	1	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	2								
	%	6,06*	-	3,03*	9,09*	6,06	0	0	0	0	0	0	0	0	9,09*	-	6,06*								
II (n=32)	Абс. ч.	3	2	3	4	3	1	1	1	-	-	-	-	-	4	3	2								
	%	9,37*	6,25*	9,37	12,5*	9,37	3,12*	0	4,3	-	-	-	-	-	12,5	9,37	6,25*								

* різниця достовірна щодо показника до лікування в межах дослідних груп, p < 0,05

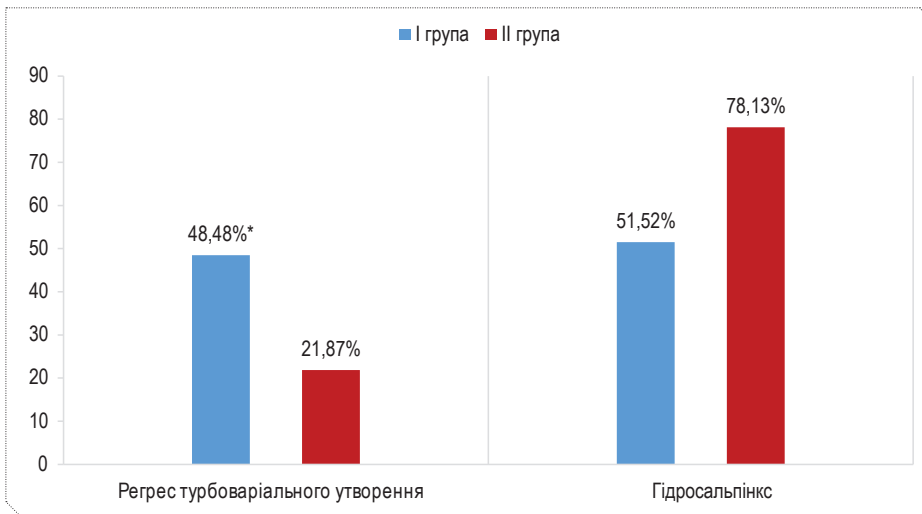


Рисунок 2. Сонографічні особливості придатків матки через місяць після завершення лікування, %
* різниця вірогідна відносно показника в межах груп, $p < 0,05$

осіб у кожній з дослідних груп (39,39% у I та 40,63% у II групі). Після терапії ознака виявлялася у 6 (18,18%) пацієнток I групи ($p = 0,1$) та у 18,75% жінок II групи.

Мультифолікулярна структура яєчників як результат хронічного сальпінгофориту була ідентифікована у 21,21% жінок I та у 21,87% пацієнток II групи, після закінчення терапії залишилася практично в однакової кількості пацієнток кожної групи (12,12% та 12,5% відповідно).

Доброякісні пухлини яєчників діагностували в 3 (4,61%) жінок із гідросальпінксами, а після проведення комплексної протизапальної терапії вони повністю регресували в 2 (3,08%) пацієнток, які застосовували вдосконалений лікувальний комплекс.

Ехографічно на початку спостереження гідросальпінкс візуалізувався у вигляді анехогенного утворення в проекції придатків матки, неправильної, переважно витягнутої форми, що наближалася до циліндричної, з гладкою внутрішньою поверхнею, діаметром просвіту до 25 мм і завтовшки до 55 мм. У 58,46% жінок спостерігався лівобічний процес, у 41,54% гідросальпінкс було діагностовано з правого боку. Після закінчення періоду спостереження констатовано відсутність сонографічних ознак оклюзії дистальної частини маткової труби практично в половини жінок, які отримали лікувальний комплекс з препаратом Дістрептаза®, та лише в п'ятій частині пацієнток при стандартній терапії (рис. 2). Таким пацієнткам у подальшому рекомендувалося дослідження прохідності маткових труб (метросаль-

пінгографія або 4D ехогідротубація із застосуванням енергетичного доплера).

Сонографічні маркери хронічного ендометриту (гіперехогенні включення в базальному шарі ендометрія та нерівність контурів його листків) спостерігалися в більшості жінок із гідросальпінксами (45 осіб, 67,69%) та виявлялися практично з однаковою частотою у виділених групах жінок (66,66% у I та 71,87% у II групі). Після закінчення періоду спостереження вказані ознаки продовжували спостерігатися у 11 (33,33%) осіб I групи ($p < 0,05$) та в 15 (46,87%) пацієнток II групи ($p = 0,075$).

Також на початку дослідження у 20 (30,77%) обстежених жінок були виявлені УЗД-ознаки поліпа ендометрія. Після закінчення періоду спостереження та лікування ця патологія спостерігалася лише в 14 (21,53%) пацієнток, яких було спрямовано на подальшу гістероскопічну поліпектомію.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про високу ефективність комплексної протизапальної терапії, до складу якої входили супозиторії Дістрептаза®. Згідно з отриманими нами даними, протизапальний, антибактеріальний та репаративний ефекти поліферментного препарату Дістрептаза® сприяють швидкому подоланню запального процесу. Включення до схеми комплексної протизапальної терапії хронічного сальпінгофориту з гідросальпінксом комбінації фібринолітичного і протеолітичного ферментів сприяє швидшому регресу больового синдрому та злукового процесу малого таза. Крім того, завдяки віднов-

ленню мікроциркуляції покращується місцевий імунітет, знижується рівень прозапальних цитокінів, відновлюється баланс проліферації та апоптозу, що сприяє зменшенню ексудації у просвіт маткової труби та регресу таких тубооваріальних утворень, як гідросальпінкс [5, 8].

Таким чином, отримані обнадійливі результати дозволяють рекомендувати як стартову терапію наступну тактику менеджменту молодих (до 35 років) жінок із гідросальпінксом: консервативний лікувальний комплекс, до складу якого входить антибактеріальний, протизапальний компоненти та антимікотик, а також комбінація фібринолітичного і протеолітичного ферментів. За умови ефективності консервативного лікування на другому етапі доцільним є визначення прохідності маткових труб. При виявленні ділянки обструкції та за бажанням пацієнтки слід застосувати реконструктивні оперативні методики. За відсутності ефекту від консервативного лікування гідросальпінксу, враховуючи сучасний світовий досвід [17], можна рекомендувати лапароскопічну оклюзію маткової труби в проксимальному відділі або сальпінгектомію в залежності від клінічних обставин.

ВИСНОВКИ

1. Лікування хронічного сальпінгофориту, ускладненого гідросальпінксом, у молодих жінок повинно бути комплексним і включати на першому етапі емпіричну антибактеріальну, протизапальну та антимікотичну терапію, симбіотики і поліферментні препарати, а серед хірургічних методів слід віддавати перевагу органозберігаючим методикам.

2. Швидший регрес больового синдрому в пацієнток, які отримали лікувальний комплекс із включенням супозиторіїв Дістрептаза®, супроводжувався відсутністю сонографічних ознак оклюзії дистальної частини маточної труби у 48,48% пацієнток, стандартна терапія була ефективною у 21,87% жінок.

3. Підвищення рівня прогестерону в жінок, які застосовували комплексну протизапальну терапію, вказує на відновлення овуляторних циклів, що робить доцільним застосування даної комбінації препаратів у молодих пацієнток із нереалізованими репродуктивними планами.

- Kreisel, K., Torrone, E., Bernstein, K., et al. "Prevalence of Pelvic Inflammatory Disease in Sexually Experienced Women of Reproductive Age – United States, 2013–2014." *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 66.3 (2017): 80–3.
- Haggerty, C.L., et al. "Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility." *Sex Transm Infect* 92.6 (2016): 441–6.
- Miller, J.M., et al. "A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology." *Clin Infect Dis* 67.6 (2018): 813–6.
- Vander Borgh, M., Wyns, C. "Fertility and infertility: Definition and epidemiology." *Clin Biochem* 62 (2018): 2–10.
- European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease, v. 5. Available from: [https://www.coursehero.com/file/17921754/PID-Treatment-Guidelines-Europe2012v5/].
- Ashrafian, S., Uyar, D. "Impact of BMI on Pelvic Inflammatory Disease [32Q]." *Obstet Gynecol* 131 (2018): 1925–1935.
- Татарчук Т.О. Поліноз ендометрія: оптимізація протизапальної терапії / Т.О. Татарчук, Н.В. Косей, О.В. Занько, Т.І. Юско // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2019. – № 6 (44). – С. 8–14. Татарчук, Т.Ф., Косей, Н.В., Занько, О.В., Юско, Т.І. "Endometrial polyps: optimization of anti-inflammatory therapy." *Reproductive endocrinology* 6.44 (2019): 8–14. DOI: 10.18370/2309-4117.2018.44.8-14
- Майоров, М.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: роль комбинированной терапии / М.В. Майоров, С.И. Жученко, Е.А. Жуперкова, О.Л. Черняк // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2017. – № 2 (107). – С. 58–64. Mayorov, M.V., Zhuchenko, S.I., Zhuperkova, E.A., Chernyak, O.L. "Inflammatory diseases of the pelvic organs: the role of combination therapy." *Medical aspects of women's health* 2.107 (2017): 58–64.
- Дубоссарская, З.М. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Л.П. Грек, Т.Б. Ушакова. – *Здоров'я жінки*. – 2017. – № 6 (122). – С. 57–62. Dubossarskaya, Z.M., Dubossarskaya, Y.A., Grek, L.P., Ushakova, T.B. "A modern look at the problem of inflammatory diseases of the pelvic organs in women." *Women's Health* 6.122 (2017): 57–62.
- Moreno, I., Franasiak, J.M. "Endometrial microbiota – new player in town." *Fertil Steril* 108.1 (2017): 32–9.
- Ісламова, Г.О. До питання про лікування порушень менструального циклу в жінок репродуктивного віку / Г.О. Ісламова // *Здоров'я жінки*. – 2014. – № 5 (91). – С. 1–3. Islamova, G.O. "On the issue of treatment of menstrual cycle disorders in women of reproductive age." *Women's Health* 5.91 (2014): 1–3.
- Rasmussen, C.B., Kjaer, S.K., Albierv, V., et al. "Pelvic Inflammatory Disease and the Risk of Ovarian Cancer and Borderline Ovarian Tumors: A Pooled Analysis of 13 Case Control Studies." *Am J Epidemiol* 185.1 (2017): 820.
- Ciccinelli, E., Matteo, M., Tinelli, R., et al. "Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy." *Human Reproduction* 30.2 (2015): 323–30.
- Inhorn, M.C., Patrizio, P. "Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century." *Hum Reprod Update* 21.4 (2015): 411–26.
- Akopians, A.L., Pisarska, M.D., Wang, E.T. "The role of inflammatory pathways in implantation failure: chronic endometritis and hydrosalpinges." *Seminars in reproductive medicine* 33.04 (2015): 298–304.
- Ross, J., Guaschino, S., Cusini, M., Jensen, J. "2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease." *Int J STD AIDS* 29.2 (2018): 108–14.
- Savaris, R.F., Fuhnick, D.G., Duarte, R.V., et al. "Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials." *Sex Transm Infect* 95.1 (2019): 21–7.
- Volodarsky-Perel, A., Buckett, W., Tulandi, T. "Treatment of hydrosalpinx in relation to IVF outcome: a systematic review and meta-analysis." *Reproductive biomedicine online* 39.3 (2019): 413–32.
- Wu, S., Zhang, Q., Li, Y. "Effect comparison of salpingectomy versus proximal tubal occlusion on ovarian reserve: A meta-analysis." *Medicine* 99.30 (2020).
- Сафонова, И.Н. Эхографическая картина гидросальпинкса как предиктор эффективности лечения дистальной окклюзии маточных труб / И.Н. Сафонова, Р.Я. Абдуллаев, Ю.С. Парашук и др. // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2013. – № 9 (73). – С. 51–56. Safonova, I.N., Abdullaev, R.Y., Parashuk, Y.S., et al. "Echographic picture of hydrosalpinx as a predictor of the effectiveness of treatment of distal occlusion of the fallopian tubes." *Medical aspects of women's health* 9.73 (2013): 51–6.
- Saavedra-Saavedra, J. "The Effectiveness of Hydrosalpinx Treatments in Patients that Need Assisted Reproductive Techniques." *Revista colombiana de obstetricia y ginecologia* 60.2 (2009): 171–8.
- Gharib, W.F. "Ovarian Doppler changes following tubal salpingectomy for hydrosalpinx." *The Egyptian Journal of Fertility of Sterility* 23.2 (2019): 42–6.
- Noventa, M., Gizzo, S., Saccardi, C., et al. "Salpingectomy before assisted reproductive technologies: a systematic literature review." *J Ovarian Res* 9 (2016): 74.
- D'Arpe, S., Franceschetti, S., Caccetta, J., et al. "Management of hydrosalpinx before IVF: a literature review." *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 35.6 (2015): 547–50.
- Чайка, А.В. Дистретаза в профилактике спаечного процесса у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием / А.В. Чайка, Е.Н. Носенко, Л.В. Сусликова // *Здоров'я жінки*. – 2010. – № 6 (52). – С. 166–170. Chaika, A.V., Nosenko, E.N., Suslikova, L.V. "Distreptaza in the prevention of adhesions in patients with tubo-peritoneal infertility." *Women's Health* 6.52 (2010): 166–70.
- Sadlocha, M., Paszkowski, T., Skrzypluc-Plinta, V. "Badanie skuteczności i tolerancji leczenia preparatem Distreptaza® w przypadkach przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej." *Forum Poloznictwa i Ginekologii* 42 (2018). □

УСКЛАДНЕНИЙ ХРОНИЧНИЙ САЛЬПИНГООФОРИТ У МОЛОДЫХ. ВОЗМОЖНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Л.В. Калугина, д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринології та гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
 Т.І. Юско, молодший науковий співробітник відділення ендокринології та гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
 Е.Ф. Чайківська, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів
 К.Д. Плаксієва, аспірант відділення ендокринології та гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
 Н.К. Сіліна, к. мед. н., ст. науч. співробітник відділення медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: вдосконалення схеми консервативного лікування в молодих жінок хронічного сальпінгоофориту, ускладненого гідросальпінксом.
Матеріали та методи. У дослідження увійшли 65 пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом, ускладненим гідросальпінксом. Середній вік обстежених склав 28 ± 5,9 років. Методом простої рандомізації жінки були поділені на 2 групи залежно від схеми призначеної терапії. Пацієнткам І групи (33 жінки), окрім стандартного комплексу, призначили супозиторії Дистретаза® ректально на період 15 днів. Пацієнтки ІІ групи (32 особи) отримали стандартний комплекс, до складу якого входили антибактеріальний препарат та симбіотик. Діагностичний комплекс, що проводився в динаміці лікування, включав загальне клінічне, гінекологічне обстеження, комплекс мікробіологічних досліджень. До та через 1 місяць лікування виконували УЗД із визначення в плазмі крові рівнів лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів, пролактину, естрадіолу та прогестерону.
Результати. Швидший регрес болювого синдрому у пацієнток, які отримали лікувальний комплекс із включенням супозиторіїв Дистретаза®, супроводжувався відсутністю сонографічних ознак оклюзії дистальної частини маточної труби у 48,48% пацієнток, стандартна терапія була ефективною в 21,87% жінок. Вже через місяць лікування відзначено відновлення мікробіоценозу статевих шляхів у більшості пацієнток обстежених груп. У жінок І групи дослідження відбувалося достовірне (p < 0,05) підвищення у 3 рази рівня прогестерону в ІІ фазу менструального циклу після закінчення антибактеріальної терапії, що свідчить про відновлення у них овуляторних циклів. Це свідчить про доцільність застосування обраної комбінації препаратів у молодих пацієнток (до 35 років) із нереалізованими репродуктивними планами.
Висновки. Лікування хронічного сальпінгоофориту, ускладненого гідросальпінксом, у молодих жінок повинно бути комплексним та включати на першому етапі емпіричну антибактеріальну, протизапальну й антимікотичну терапію, симбіотики і поліферментні препарати, а серед хірургічних методів слід віддавати перевагу органозберігаючим методам.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, гідросальпінкс, молоді жінки, консервативне лікування.

ОСЛОЖНЕННЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ САЛЬПИНГООФОРИТ У МОЛОДЫХ. ВОЗМОЖНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Л.В. Калугина, д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринологии и гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев
 Т.И. Юско, младший научный сотрудник отделения эндокринологии и гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев
 Э.Ф. Чайковская, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского НМУ им. Данила Галицкого, г. Львов
 К.Д. Плаксієва, аспірант відділення ендокринології та гінекології ГУ «ІПАГ ім. акад. Е.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
 Н.К. Сіліна, к. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения медицинских и психосоциальных проблем здоровья семьи ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель исследования: усовершенствование схемы консервативного лечения у молодых женщин хронического сальпингоофорита, осложненного гидросальпинксом.
Материалы и методы. В исследование вошли 65 пациенток с хроническим сальпингоофоритом, осложненным гидросальпинксом. Средний возраст обследованных составил 28 ± 5,9 лет. Методом простой рандомизации женщины были разделены на 2 группы в зависимости от схемы назначенной терапии. Пациенткам І группы (33 женщины), помимо стандартного комплекса, назначили супозитории Дистретаза® ректально на период 15 дней. Пациентки ІІ группы (32 женщины) получили стандартный комплекс, в состав которого входил антибактериальный препарат и симбиотик. Диагностический комплекс, который проводился в динамике лечения, включал общее клиническое, гинекологическое обследование, комплекс микробиологических исследований. До и через 1 месяц терапии выполняли УЗИ и определение в плазме крови уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, пролактина, эстрадиола и прогестерона.
Результаты. Более быстрый регресс болювого синдрома у пациенток, получивших лечебный комплекс с включением супозиториев Дистретаза®, сопровождался отсутствием сонографических признаков окклюзии дистальной части маточной трубы у 48,48% пациенток, стандартная терапия была эффективной у 21,87% женщин. Уже через месяц лечения отмечено восстановление микробиоценоза половых путей у большинства пациенток обследованных групп. У женщин І группы исследования наблюдалось достоверное (p < 0,05) повышение в 3 раза уровня прогестерона во ІІ фазу менструального цикла после окончания антибактериальной терапии, что свидетельствует о восстановлении у них овуляторных циклов. Это свидетельствует о целесообразности применения выбранной комбинации препаратов у молодых пациенток (до 35 лет) с нереализованными репродуктивными планами.
Выводы. Лечение хронического сальпингоофорита, осложненного гидросальпинксом, у молодых женщин должно быть комплексным и включать на первом этапе эмпирическую антибактериальную, противовоспалительную и противогрибковую терапию, симбиотики и полиферментные препараты, а среди хирургических методов следует отдавать предпочтение органосохраняющим методам.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, гидросальпінкс, молодые женщины, консервативное лечение.

COMPLICATED CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS IN YOUNG WOMEN. POSSIBILITIES OF CONSERVATIVE THERAPY

L.V. Kalugina, MD, leading researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv
 T.I. Yusko, junior researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv
 E.F. Chaikovskaya, PhD, associate professor, Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, FPE of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv
 K.D. Plaksieva, graduate student, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv
 N.K. Silina, PhD, senior researcher, Department of Medical and Psychosocial Problems of Family Health, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv

Purpose of the study: to improve the scheme of conservative treatment of chronic salpingo-oophoritis complicated by hydrosalpinx in young women.
Materials and methods. The study included 65 patients with chronic salpingo-oophoritis complicated by hydrosalpinx. The mean age of patients was 28 ± 5.9 years. Women were randomized into 2 groups depending on the therapy scheme. Group I (33 women) in addition to the standard complex were prescribed Distreptaza® suppositories rectally for a period of 15 days. Group II (32 women) received a standard complex, which included an antibacterial drug and a symbiotic. The diagnostic complex carried out in the treatment dynamics included a general clinical, gynecological examination, microbiological studies. Ultrasound and determination of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, estradiol and progesterone in plasma were performed before therapy and 1 month after.
Results. Faster regression of pain in patients receiving treatment with Distreptaza® was accompanied by no sonographic signs of distal occlusion in fallopian tube in 48.48% patients; standard therapy was effective in 21.87% women. Microbiocenosis of the genital tract was restored in most patients of the examined groups after a month of treatment. There was a significant (p < 0.05) 3-fold increase in progesterone levels in the second phase of the menstrual cycle after the end of antibacterial therapy in the first group. This is indicated the resumption of ovulatory cycles. This is makes it appropriate to use the selected drugs combination in young patients (up to 35 years) with unrealized reproductive plans.
Conclusions. Treatment of chronic salpingo-oophoritis complicated by hydrosalpinx in young women should be comprehensive and include in the first stage empirical antibacterial, anti-inflammatory and antifungal therapy, symbiotics and polynzyme drugs. Organ-preserving methods should be preferred among surgical methods.
Keywords: pelvic inflammatory disease, hydrosalpinx, young women, conservative treatment.