

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА О. М. ЛУК’ЯНОВОЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”

ЮСКО ТЕТЯНА ІВАНІВНА

УДК: 618.12-005.12 + 618.11-002-073.7-08

**УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ХРОНІЧНОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ
ПЕРЕБІГУ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук’янової НАМН України” (м. Київ)

Науковий керівник доктор медичних наук, старший науковий співробітник
Калугіна Людмила Вадимівна,
ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О. М. Лук’янової НАМН України”
(м. Київ), провідний науковий співробітник відділення
ендокринної гінекології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Бенюк Василь Олексійович,
Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця МОЗ України (м. Київ), завідувач
кафедри акушерства і гінекології № 3

доктор медичних наук, професор
Булавенко Ольга Василівна,
Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова МОЗ України, завідувачка кафедри
акушерства і гінекології №2

Захист дисертації відбудеться " 23 " лютого 2021 року о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О. М. Лук’янової НАМН України” (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О. М. Лук’янової НАМН України” (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

Автореферат розісланий " 30 " грудня 2020 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Л. В. Квашніна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Проблема хронічних сальпінгофоритів (ХСО) не втрачає своєї актуальності і складає до 60% причин звернень жінок репродуктивного віку до гінекологів, при цьому певна частина випадків залишається неврахованою через малосимптомний перебіг і неспецифічність симптомів (Т. Ф. Татарчук та співавт., 2015; А. Г. Корнацька, 2015; І. Б. Вовк, 2015, К. Kreisel, 2018). Дані сучасних досліджень свідчать про негативні наслідки запальних захворювань для репродуктивної функції жінок за рахунок порушення менструального циклу, синдрому хронічного тазового болю (40%), ектопічної вагітності (50%), до 30% усіх випадків неплідності та невиношування вагітності, що зумовлює низку медичних, соціальних і економічних проблем охорони здоров'я (В. І. Прокопець та співавт., 2017; Ю. В. Риженко, 2017).

Формування одно- або двобічного тубооваріального ретенційного утворення у вигляді гідросальпінксу є найбільш проблемним з позиції реабілітації репродуктивної функції жінок. Гідросальпінкс є основною причиною трубного фактора непліддя, що у 3 рази знижує ефективність екстракорпорального запліднення та може знижувати швидкість імплантації ембріона, сприяти невиношуванню вагітності на ранніх термінах (Е. К. Айламазян, 2015; А. С. Акетаєва, 2016; І. С. Ляшенко, 2017).

Дослідження етіологічних чинників хронічного сальпінгофориту демонструють переважно полімікробну флору з виявленням в ендометрії *Chlamydia trachomatis* не більш як у 2,7%, а розвиток хронічного ендометриту пов'язують саме з висхідною бактеріальною інфекцією, обумовленою умовно-патогенними мікроорганізмами та бактеріально-вірусними асоціаціями, а також їх сполученням (В. О. Бенюк, 2016; О. В. Булашенко, 2018; J. Ross, S. Guaschino, 2018).

Найбільшу складність становить саме оцінка функціональної спроможності маткових труб у пацієток із гідросальпінксами та вибір лікувальної тактики, спрямованої на відновлення фертильності в цієї групи пацієток до етапу застосування допоміжних репродуктивних технологій (В. О. Бенюк, 2018). Адже вибір тактики лікування гідросальпінксів лише на користь радикальних оперативних втручань (тубектомії) не завжди прийнятний для пацієнтки.

Удосконалення сучасних методів діагностики ускладнених форм сальпінгофориту, що базуються на використанні просторових методик ультразвукового дослідження (3D), є надзвичайно перспективним напрямком сучасної гінекологічної практики, особливо стосовно даної проблеми.

Таким чином, необхідність забезпечити пацієнтку кращим результатом консервативного лікування, підвищити її шанси в разі застосування хірургічних методів та ДРТ вимагає пошуку й удосконалення діагностичних та терапевтичних підходів.

Зв'язок із науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» згідно з планом науково-дослідної роботи відділу ендокринної гінекології в рамках фрагменту теми «Вивчити стан

ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ державної реєстрації 01.17.U004539).

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування жінок із різними варіантами перебігу хронічного сальпінгоофориту шляхом обґрунтування та впровадження персоніфікованих методів його діагностики та терапії.

Для досягнення поставленої мети було сформовано наступні завдання:

1. Вивчити клініко-статистичні особливості перебігу хронічного сальпінгоофориту в жінок репродуктивного віку.

2. Дослідити сонографічні особливості органів малого таза в пацієнок із різними варіантами перебігу хронічного сальпінгоофориту.

3. Оцінити видовий спектр мікрофлори піхви, цервікального каналу та ендометрія в жінок репродуктивного віку з хронічними сальпінгоофоритами.

4. З'ясувати морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія та маткових труб у жінок із хронічними запальними захворюваннями органів малого таза.

5. Дослідити гормональний гомеостаз та визначити рівень експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів в ендометрії у досліджуваної групи жінок.

6. На основі отриманих результатів розробити алгоритм обстеження та лікування пацієнок із хронічним сальпінгоофоритом, ускладненим гідросальпінксом.

Об'єкт дослідження – хронічний сальпінгоофорит із різними варіантами перебігу.

Предмет дослідження – анамнестичні дані, клінічні прояви, гормональний гомеостаз, ехографічні параметри органів малого таза, мікробіоценоз статевих шляхів та ендометрія, морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія та маткових труб.

Методи дослідження: загально-клінічні, сонографічні, лабораторні та математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Встановлено взаємозв'язок локальних проявів запального процесу із системними розладами гормонального гомеостазу, морфологічними змінами маткових труб та ендометрія, порушенням його рецептивності до стероїдних гормонів.

Вперше на основі результатів зіставлення видового спектра мікробіоценозу піхви, цервікального каналу та ендометрія жінок із ускладненим перебігом ХСО виявлені відмінності показників мікрофлори. За наявності переважання в мікробіомі піхви *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum/parvum* та *Chlamydia trachomatis* в ендометрії виявляється комбінація *Enterococcus faecalis*, *Eubacterium* spp. та *Ureaplasma urealiticum/parvum*.

Вперше обґрунтовано комплексну оцінку стану органів малого таза (матка, маткові труби, яєчники) з урахуванням результатів поглибленого сонографічного дослідження ендометрія, перистальтики матки та маткових труб із застосуванням 3D реконструкції, використанням тривимірних доплерометричних індексів (VI,

FI, VFI), що сприяє підвищенню чутливості діагностики доброякісної патології геніталій.

Розроблено та впроваджено алгоритм діагностики функціонального стану органів репродуктивної системи в жінок із різними варіантами перебігу ХСО, спрямований на персоналізовану тактику ведення таких пацієнток стосовно вибору обсягу оперативного лікування.

Практичне значення одержаних результатів. Практичній охороні здоров'я запропоновано сучасний алгоритм обстеження жінок із ускладненим перебігом ХСО, що включає проведення бактеріального дослідження вагіни, цервікального каналу та ендометрія, визначення сонографічних параметрів матки та її додатків із застосуванням тривимірних доплерометричних індексів, оцінки об'єму ендометрія та 3D-реконструкції маткових труб.

Запропонований та впроваджений патогенетично обґрунтований лікувальний комплекс на основі ефективного комбінованого антибактеріального засобу, імунобіотика, антимікотика та поліферментного препарату (комбінація стрептокіназа, стрепродорназа), вітамін D.

Впровадження результатів досліджень. Отримані результати дослідження та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджено в роботу: Київської міської лікарні № 9 (м. Київ), ДНУ ЦІМТ НАМН України (м. Київ), Клініки «ГЕМО МЕДИКА» (м. Ужгород), Медичного центру «Verum» (м. Київ), Київського міського клінічного ендокринологічного центру (м. Київ), гінекологічного відділення КНП Миколаївської міської ради «Пологовий будинок №1» (м. Миколаїв), гінекологічного відділення КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» (м. Чернівці), гінекологічного відділення ТОВ ЛПЗ «СімМЕД» (м. Чернігів).

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою самостійно проведений інформаційно-патентний пошук, здійснено аналіз літератури щодо сучасного стану досліджуваної проблеми, визначено мету та задачі дослідження, обрано тему та розроблено дизайн дослідження. Особисто або за безпосередньої участі проведено скринінгове дослідження жінок репродуктивного віку, виконано клінічне, ультразвукове та гістероскопічне обстеження пацієнток. Забір матеріалу для гормональних, бактеріологічних, гістологічних та імуногістохімічних досліджень виконувались особисто автором. Самостійно проведено накопичення, вкопіювання первинної документації, сформовано дослідницькі групи. Самостійно розроблено схеми диференційованого лікування пацієнток із патологією матки, а саме ендометрія та додатків матки, а також здійснено їхню подальшу клінічну апробацію. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів, сформульовано висновки, науково обґрунтовано практичні рекомендації та впроваджено їх у роботу лікувальних закладів.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації було викладено на: III національному конгресі з імунології, алергології та імунореабілітації, присвяченому 50-річчю створення алергологічної служби в Дніпропетровській області (Дніпро, 2018); пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю

«Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (Київ, 2018); пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Метаболічний синдром в міждисциплінарному аспекті: нові погляди на стару проблему» (Київ, 2019, 2020).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 5 статей та 3 патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 177 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 28 рисунками і 30 таблицями, які займають 5 сторінок та 2 додатками, що займають 3 сторінки. Список літератури налічує 190 найменувань та займає 21 сторінку.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено за участю 171 пацієнтки віком від 17 до 45 років, які звернулися по консультативну допомогу для прекоцепційної підготовки. Дизайн дослідження, критерії включення/невключення пацієнок, планований об'єм обстеження та лікування учасниць затверджено на засіданні Комісії з питань етики при ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ» (Протокол №1 від 28.01.2016 р.). Усі пацієнтки власноруч підписали інформовану згоду.

На I-му етапі було відібрано та проведено обстеження 141 жінки з хронічним сальпінгофоритом, які звернулися по консультативну допомогу для планування вагітності у відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ». Контрольну групу (КГ) склали 30 соматично здорових жінок аналогічного віку.

Вивчено дані репродуктивного, гінекологічного, а також соматичного анамнезу, виконано гінекологічне обстеження, проведено трансвагінальну ехографію ОМТ датчиком із частотою 4,0-7,5 МГц на апараті Nemio XG («Toshiba», Японія). Для оцінки інтенсивності больового синдрому застосовувалась візуальна аналогова шкала (ВАШ). Згідно з результатами клініко-анамнестичних даних та об'єктивного огляду з результатами 2D ультразвукового обстеження органів малого таза пацієнтки були поділені на 2 групи.

З урахуванням отриманих ехографічних даних на II-му етапі дослідження було відібрано 69 пацієнок із неускладненим варіантом перебігу хронічного сальпінгофориту (СО) (I група) та 72 пацієнтки із сальпінгофоритом та гідросальпінксом (ГС) (II група).

Усім пацієнткам здійснювався забір виділень для проведення оцінки мікробіоти піхви, цервікального каналу. Мікробіом ендометрія вивчався на основі морфологічних зразків, отриманих під час аспіраційної біопсії за допомогою кюретки Pipelle de Cornie на 5-10-й день менструального циклу. Аналіз структури морфофункціонального стану та імуногістохімічних характеристик ендометрія

включав визначення імунореактивних клітин (CD138, CD16, CD56, CD45, CD68). Проведено імуногістохімічне дослідження з використанням моноклональних антитіл (МАТ) до ER (Естроген-рецептор α , клон ER1), PR (Прогестерон-рецептор, клон PgR 636). Морфологічні та імуногістохімічні дослідження проводили в лабораторії ДУ «ІПАГ імені акад. О. М. Лук'янової НАМНУ» (керівник д. мед. н., проф. Т. Д. Задорожна). Оцінка гормонального статусу пацієнток виконана на основі визначення в плазмі крові рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу та прогестерону у I та II фазу менструального циклу.

Відібраним жінкам було проведено комплексне ехографічне обстеження на ультразвуковому апараті Voluson E8 BT 15, обладнаним об'ємним ендовагінальним датчиком (6-12 МГц). В режимі енергетичного доплера з допомогою програми VOCAL було визначено тривимірні доплерометричні індекси VI, FI, VFI та об'єм ендометрія, проведено 3D-реконструкцію ендометрія та маткових труб із визначенням ділянки оклюзії. Вивчено перистальтику матки на основі запропонованої методики (О. О. Алексенко, Л. Є. Медведєва, М. В. Медведєв, 2015, Пат. 98911 Україна, МКИ в/15) та маткових труб.

На III-му етапі дослідження на підставі отриманих результатів було розроблено та обґрунтовано персоніфіковану тактику ведення пацієнток із різними варіантами перебігу ХСО, запропоновано вдосконалений лікувальний комплекс. Терапію було проведено 114 пацієнткам виділених груп, які методом випадкової вибірки були поділені на дві підгрупи залежно від отриманого лікування. Жінки Ia (25 осіб) та IIa (33 жінки) підгруп отримали вдосконалений лікувальний комплекс (УЛК) (комбінація орнідазол+фторхінолон, імунобіотик, флуконазол, препарат стрептокіназа, стрепродорназа та вітамін D). Схема лікування жінок Ib (24 пацієнтки) та IIb (32 жінки) підгруп не включала розсмоктуючої терапії. Після закінчення терапії в якості прекоцепційної підготовки пацієнткам було рекомендовано продовжити прийом вітаміну D до 6 міс. Зіставлення результатів клінічної ефективності УЛК із морфофункціональними особливостями маткових труб дозволило персоніфікувати тактику ведення пацієнток із ГС.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася на персональному комп'ютері за допомогою електронних таблиць Excel Microsoft Office 2010 та пакету прикладних програм StatSoft Statistica v.6.0 із визначенням достовірності за методом Стюдента для абсолютних чисел та методу ϕ -кутового перетворення Фішера – для відносних. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$. При малих вибірках використовували також непараметричні методи – U-критерій Манна-Уїтні.

Відносний ризик (ВР) розвитку патології та довірчий інтервал (ДІ) розраховували з чотирипольних таблиць спряженості для кожного зі спостережень. Для оцінки показників, що характеризували ефективність лікування в динаміці, застосовували параметричні методи (парний критерій Стюдента – при порівнянні абсолютних значень результатів повторних досліджень в межах групи) та непараметричні методи (критерій Вілкоксона для показників, що не відповідали закону нормального розподілу, та критерій χ^2).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що серед найчастіших скарг пацієток із сальпінгофоритом були: больовий синдром різної інтенсивності, що турбував переважну більшість пацієток (78,3%) із неускладненою формою хвороби та 95,8% пацієток із ГС, ($p < 0,05$). Дисменорея практично в 2 рази частіше зустрічалася серед пацієток групи ГС (43,1%) проти 26,1% пацієток групи неускладненого перебігу СО ($p < 0,05$), а диспареунія відмічалась у третини (30,4%) пацієток I групи та практично половини (47,2%) жінок II групи. Порушення фертильності було діагностовано більш ніж у половини жінок групи неускладненого перебігу СО (24,6%) та 61,1% групи ГС, $p < 0,05$ (в залежності від типу перебігу). При цьому переважало первинне безпліддя, яке відзначено у 21,7% жінок I групи та 44,4% пацієток із ГС ($p < 0,05$). Середня тривалість періоду ненастання вагітності в групі із неускладненим перебігом СО становила в середньому $3,3 \pm 2,4$ роки, в групі ГС – $4,7 \pm 3,5$ років.

Із даних гінекологічного анамнезу звертає на себе увагу в 1,49 разу вища частота патології ендометрія в пацієток із ГС порівняно із неускладненим варіантом СО (34,7% та 23,2% відповідно проти 6,7% у КГ, $p < 0,05$). Частка оперативних втручань на органах малого таза (аднексектомія, резекція яєчників, тубектомія) виявилася практично в два рази вищою в групі пацієток із ускладненим перебігом сальпінгофориту – у 54,2%, тоді як у групі жінок із неускладненим перебігом вона склала 33,3% ($p < 0,05$). Питома вага частоти діагностичного вишкрібання порожнини матки склала в I групі 17,4%, в групі ГС дане втручання в анамнезі відмітила кожна 4 жінка (25,0%) проти показника в КГ 6,7% ($p < 0,05$). Також звертала на себе увагу практично в 2 рази більша частка пацієток із недостатністю та дефіцитом вітаміну D (25(OH)D) серед жінок із сальпінгофоритом (67,0% у групі ГС та 56,5% у групі неускладненого перебігу проти 33,3% у КГ, $p < 0,05$).

Згідно з даними 2D ультразвукової діагностики, для жінок із сальпінгофоритами були характерними ознаки злукового процесу, а саме: зміщення матки відносно середньої осі в 55,3% жінок із ГС та 20,4% групи неускладненого перебігу СО ($p < 0,05$), виявлення гіперехогенних включень в стромі яєчника – у 46,6% жінок II та 16,3% I групи ($p < 0,05$). Атипове розміщення яєчників було виявлено у 38,3% жінок групи ГС та у 16,3% жінок групи неускладненого перебігу СО ($p < 0,05$), нечітка візуалізація структури яєчників – у 12,2% жінок I групи та 40,4% жінок із ГС ($p < 0,05$). Мультифолікулярна структура яєчників була ідентифікована у 22,4% пацієток I групи та 21,3% жінок II групи, тоді як в КГ таких жінок було 3,3% ($p < 0,05$). Ультрасонографічні ознаки вогнищевої патології ендометрія у вигляді поліпів удвічі частіше діагностувалися в пацієток із ГС (31,9% проти 12,2% у групі неускладненого перебігу СО, $p < 0,05$). Сонографічні маркери хронічного ендометриту було виявлено більше ніж у половини (59,2%) пацієток I групи та 69,4% жінок із ГС ($p < 0,05$), у КГ дані ознаки не реєструвалися. Результати 3D сонографії показали вірогідне збільшення значень об'єму ендометрія в лютеїнову фазу менструального циклу в пацієток із ГС ($10,8 \pm 0,83$ мл проти $5,4 \pm 0,87$ мл у I групі та $8,02 \pm 1,1$ мл у КГ, $p_{1-2,1-КГ,2-КГ} < 0,05$). Дані доплерометрії судин матки в II фазі менструального циклу показали, що

васкуляризація ендометрія була гіршою в I та II групах порівняно з КГ. Найнижчим середнє значення показника VI було в II групі ($1,61 \pm 0,11$ проти $1,96 \pm 0,13$ у I групі та $2,56 \pm 0,42$ у контрольній, $p_{1-2,2-КГ,1-КГ} < 0,05$). Аналогічно FI також був меншим у жінок із ХСО порівняно з КГ, його середнє значення склало в групі ГС $22,4 \pm 1,2$, у I групі – $25,41 \pm 1,6$ проти $31,34 \pm 2,4$ у контролі ($p_{1-КГ,2-КГ} < 0,05$). Відповідно при ХСО відмічено зниження середніх значень VFI ($0,95 \pm 0,2$ в I та $0,6 \pm 0,3$ у II групі проти $2,17 \pm 0,5$ у контролі, $p_{1-КГ,2-КГ,1-КГ} < 0,05$). Додатковий аналіз патологічної перистальтики матки показав, що більше половини пацієнок контрольної групи (66,66%) та лише кожна 5 пацієнтка з групи ГС (21,21%, $p < 0,05$) отримали від 1 до 4 балів, що можна вважати «доброю» прогностичною оцінкою можливості запліднення. При цьому у 63,63% пацієнок групи ГС в режимі кінопетлі було визначено перистальтичні рухи маткових труб. Більшість жінок із ГС (78,79%, $p < 0,05$) та 33,33% пацієнок КГ отримали сумнівну та несприятливу (понад 4 бали) оцінку кількості скорочень, що разом із відсутністю перистальтики маткових труб у 33,33% жінок із ГС було розцінено як несприятливий фактор.

Отже, сонографічною особливістю жінок із ускладненим перебігом хронічного сальпінгоофориту є виражені ураження органів малого таза, пов'язані з розповсюдженням інфекції та втягненням у запальний процес не тільки додатків матки, а й ендометрія, що підтверджується збільшенням частоти УЗ ознак хронічного ендометриту в даній групі.

Оцінка мікробіоти піхви показала достатній вміст лактофлори ($> 10^7$ КУО/мл) лише в 22,4% пацієнок групи неускладненого перебігу СО та 6,4% у випадку ГС порівняно з КГ (60,0%, $p < 0,05$). Серед контамінації умовно-патогенної та патогенної мікрофлори монокультура висівалася у кожній 5-ї (20,4%) жінки із неускладненим перебігом СО та лише у 2,1% в групі ГС і більш ніж у половини (63,4%) здорових жінок ($p < 0,05$). Для груп СО була більш характерною асоціація двох мікроорганізмів (69,4% в I групі, 70,2% у II групі проти 23,4% у КГ, $p < 0,05$). Слід зазначити, що асоціації трьох та більше мікроорганізмів практично в 2 рази частіше виявлялися в пацієнок із ГС (27,7%) порівняно з групою неускладненого перебігу СО (10,2%) та КГ (6,6%, $p < 0,05$). Асоціації анаеробних мікроорганізмів зустрічалися в 24,5% пацієнок I групи, 19,2% жінок II групи та 26,7% контрольної групи. Аеробно-анаеробні асоціації в 1,43 разу частіше виявлялися в жінок із ГС (78,7%) проти 55,1% пацієнок із неускладненим перебігом СО та 3,3% жінок КГ ($p < 0,05$). У жінок групи контролю виявлено монокультури, що були представниками переважно аеробів (46,7%) та лише 16,7% анаеробів, тоді як у I групі частота виявлення аеробних та анаеробних монокультур практично не відрізнялася, склавши 8,6% та 12,8% відповідно. Більш ніж у половини пацієнок із ГС було діагностовано *Gardnerella vaginalis* (68,1% проти 44,9% у I групі та 36,6% у КГ, $p_{1-КГ,2-КГ} < 0,05$, $VP=1,36$, $ДІ 1,01-6,03$). Спектр інших умовно патогенних мікроорганізмів був схожий в усіх трьох групах, зокрема, в кожній третій жінки усіх дослідних груп було знайдено *Streptococcus spp.* (28,6% у групі неускладненого перебігу СО, 31,9% в групі ГС та 26,6% у КГ). Для мікробіому піхви жінок із ускладненою формою СО характерною була достовірно вища частота асоціації 3 та більше бактеріальних культур ($VP=3,1$,

ДІ 1,91-7,06), що супроводжувалося в 3,1 разу частішим розвитком бактеріального вагінозу (БВ). *Ureaplasma urealiticum/parvum* також в 1,84 разу частіше (48,9%) виявлялася у групі ГС проти 26,5% жінок І групи та 23,3% КГ, ($p_{1-2,1-КГ,2-КГ}<0,05$, $VP=3,4$, ДІ 1,01-6,51), на відміну від *Mycoplasma hominis*, відсоток якої виявився незначним (8,5% жінок із ГС проти 4,1% в групі з неускладненим перебігом СО). Контамінація *Chlamydia trachomatis* діагностована у кожної 5 жінки із ускладненим перебігом СО (21,3% проти 4,0% в І групі відповідно, ($p_{1-2,1-КГ,2-КГ}<0,05$, $VP=3,4$, ДІ 1,01-6,51).

Практично третина обстежених жінок (32% жінок І групи, 29,8% II та 33,3% КГ) мали стерильний цервікальний канал. Спектр патогенних мікроорганізмів, виділених із цервікального каналу жінок досліджуваних груп, був значно меншим в порівнянні із таким у піхві. З однаковою частотою в дослідних групах була виявлена *Ureaplasma urealiticum/parvum* (20,4% при неускладненому перебігу СО, 29,8% у групі ГС проти 13,3% у КГ). Контамінація *Chlamydia trachomatis* практично повторювала мікробне заселення піхви (25,5% у жінок із ГС порівняно із 6,1% в КГ, $p_{1-2}<0,05$).

Таблиця 1

Мікробіоценоз ендометрія в жінок досліджених груп

Група	Кількість	Немає росту	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Ureaplasma (urealiticum+parvum)</i>	<i>Candida spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Eubacterium spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
І група (n=49)	Абс.	10	7	5	3	5	10	9
	%	20,4*	14,3	10,2	6,1*	10,2	20,4*	18,4
II група (n=47)	Абс.	8	6	7	4	6	8	8
	%	17,0*	12,8	14,9	8,5*	12,8	17,0	17,0
Контрольна група (n=30)	Абс.	16	2	1	–	4	1	6
	%	53,33	6,6	3,3	–	8,1	3,3	12,2

Примітка:

* – різниця достовірна щодо показника контрольної групи ($p<0,05$)

Аналіз результатів культурального дослідження та ПЛР-діагностики зразків ендометрія показав (таблиця 1), що найвищим є відсоток інфікування порожнини матки саме в жінок із ГС (83,0% проти 71,01% у пацієток II групи та 46,67% у КГ). Контамінація ендометрія пацієток із ХСО в основному відбувалася за рахунок представників нормальної мікрофлори товстої кишки – *Enterococcus faecalis* та *Eubacterium spp.* (38,8% в групі неускладненого перебігу СО та 34,0% при ГС проти 12,2% у КГ, $p<0,05$). Серед умовно-патогенних мікроорганізмів

генітального тракту в порожнині матки переважали *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum/parvum* (у 22,4% жінок групи неускладненого перебігу СО та 27,7% пацієнок з ГС проти 9,9% у КГ, $p < 0,05$). Звертає на себе увагу інфікування ендометрія *Candida spp.* (6,1% та 8,5%, у КГ не висівалося, $BP = 2,1$, ДІ 1,05-4,33, $p < 0,05$).

Аналіз морфологічної структури проб пацієнок обстежених груп показав, що ендометрій, який відповідав фазі менструального, циклу виявлявся тільки у кожної третьої жінки з ХСО, з них у 21 (42,85%) пацієнок із I групи та 14 (29,78%) жінок із ГС ($p < 0,05$). При цьому для ендометрія пацієнок із ХСО з різним варіантом перебігу був характерний дисинхроноз розвитку залоз, діаметр яких становив від 30 до 50 мкн та помірна нерівномірна лімфоцитарна інфільтрація, набряк строми, її нерівномірний фіброз із дифузною лімфоцитарною інфільтрацією. В структурі патології ендометрія в жінок із СО з ГС переважали поліпи (31,91% у групі ГС та 12,5% відповідно для пацієнок I групи, $p = 0,01$), практично в половині поліпи були функціонального типу та залозистої будови, іншу частку склали залозисто-фіброзні вогнищеві утворення ендометрія. Таким чином, хронічна персистуюча інфекція сприяла виникненню метаболічних порушень у тканині ендометрія, які супроводжуються змінами співвідношення між прозапальними і регуляторними цитокінами, перенапруженням в антиоксидантній системі та посиленням неоангіогенезу, що лежить в основі патогенетичних механізмів гіперпластичних процесів ендометрія в цих жінок. Згідно із загальноприйнятими критеріями, хронічний ендометрит діагностувався у 25,53% жінок із ГС та 38,78% пацієнок із неускладненим перебігом СО ($p = 0,14$), мікрополіпи поряд із гіперплазією ендометрія без атипії відмічалися у 12,77% пацієнок II групи проти 10,2% у I групі.

Оцінка фенотипічного складу імунокомпетентних клітин в ендометрії обстежених жінок показала, що для місцевої імунної реакції при ГС характерна виражена активація Т-клітинної ланки імунітету із великою кількістю активованих CD45 ($52,15 \pm 2,43$ проти $43,2 \pm 3,35$ у пацієнок із неускладненою формою СО та $31,3 \pm 4,64$ КГ, $p > 0,05$). Т-лімфоцити пам'яті мігрують поряд із CD68 ($31,2 \pm 3,22$ у групі ГС проти $12,45 \pm 4,55$ у групі неускладненого перебігу СО та $5,69 \pm 1,31$ у КГ, $p > 0,05$) і макрофагами у просвіт залоз та на поверхню ендометрія за відсутності гуморальних реакцій. Плазматичні клітини (CD138) як маркер верифікації хронічного ендометриту (ХЕ) виявлялися у біоптатах 31 (32,29%) пацієнтки, з них практично у третини (38,78%) пацієнок із неускладненим перебігом СО та чверті (25,53%) жінок групи ГС ($p > 0,05$). Реєстрували їх переважно в складі вогнищевих лімфо-гістіоцитарних інфільтратів (70,96% випадків), проте в частині жінок (29,03%) плазмоцити були одиничними і розташовувались дифузно. При імуногістохімічній реакції число виявлених клітин із маркером CD138 у плазмоцитах когорти пацієнок із неускладненим перебігом СО склало $15,62 \pm 9,01$ та $10,1 \pm 2,41$ у пацієнок із ГС, на відміну від КГ, де подібні клітини не виявлялися.

Результати оцінки гормонального гомеостазу свідчать про відсутність відхилення від норми рівнів гонадотропних гормонів та E_2 у жінок дослідних груп в першу фазу менструального циклу, в II фазі спостерігається зниження рівня

прогестерону, особливо в жінок із ГС ($5,25 \pm 4,43$ нг/мл та $9,32 \pm 5,65$ нг/мл у І групі та $24,56 \pm 5,34$ у КГ, $p_{1-КГ,2-КГ} < 0,05$). Для пацієток, які страждають на сальпінгофорит, характерним є зниження експресії рецепторів естрогенів ($92,44 \pm 1,72$ у пацієток із ГС проти $96,29 \pm 1,8$ в КГ) епітеліоцитами залоз і фібробластами строми ендометрія з пригніченням експресії рецепторів прогестерону ($84,57 \pm 14,42$ в групі ГС проти $85,43 \pm 14,42$ в КГ) в клітинах строми. Отже, причиною зниження фертильності у пацієток із ХСО є оваріальна дисфункція на фоні рубцево-злукових змін в малому тазі, порушень мікроциркуляції та ішемії внутрішніх статевих органів.

Для підвищення ефективності загальноприйнятої схеми протизапальної терапії був запропонований удосконалений лікувальний комплекс (УЛК), до складу якого було включено: комбінація 2,5 мг левофлоксацину гемігідрату та 5 мг орнідазолу в розчині для інфузій (200 мл) внутрішньовенно протягом 5 днів 1 раз на добу), імунобіотик (*Lactobacillus plantarum* LPO1 та *Bifidobacterium breve* з фруктоолігосахаридами з молочнокислих бактерій) протягом всього періоду антибіотикотерапії та додатково ще 3 місяці по 1 капсулі в день кожні перші 10 днів місяця, а також комбінація ферментів протеолітичного (стрептодорназа в дозі 1250 МО) та фібринолітичного (стрептокіназа 15000 МО) ректально на період 15 днів (по 1 супозиторію тричі на добу протягом 5 днів, далі по одному – двічі на добу впродовж 5 днів, потім по одному – один раз на добу протягом 5 днів). Для профілактики грибкових захворювань на другу добу застосування антибіотика одноразово призначався флуконазол 150 мг. Прийом вітаміну D (2000 МОД) був рекомендований протягом 6 міс. Вказану комбінацію отримали пацієнтки підгруп Іа (25 осіб) та Іа (33 жінки). Жінки підгруп порівняння (Іб – 24 та Іб – 32) отримали загальноприйнятую терапію (антибіотик, імунобіотик та антимикотик).

Швидший регрес больового синдрому було відмічено саме в пацієток, які отримували УЛК. Так, на 2-3 й день лікування ступінь інтенсивності болю за ВАШ зменшився до помірного (з $7,7 \pm 0,8$ балу до $4,7 \pm 1,1$ у Іа підгрупі та $7,26 \pm 1,35$ до $6,4 \pm 2,1$ балу у Іб підгрупі, $p < 0,05$). На 7 добу від початку лікування різниця в цих підгрупах склала 1,9 балу: $2,1 \pm 0,4$ у Іа підгрупі та $3,9 \pm 0,8$ у Іб підгрупі ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція відмічена щодо динаміки болю при пальпації, що також знижувався поступово в обох групах, і до 10 дня лікування досяг $0,9 \pm 0,24$ балу в пацієток Іа підгрупи проти $2,9 \pm 0,29$ балу в Іб підгрупі ($p < 0,05$). Через місяць спостереження частота дисменореї значно знизилася в усіх підгрупах жінок із ХСО та особливо серед жінок із ГС, які отримали УЛК (з 48,5 до 9,1% в підгрупі Іа проти 34,3 та 9,4% у підгрупі Іб, $p < 0,05$). На диспареунію продовжили скаржитися лише 4% пацієнтки підгрупи Іа (проти 8,3% у Іб підгрупі) та 6,1% пацієток підгрупи Іа (проти 9,4% у Іб підгрупі). Значне скорочення числа пацієток із менорагіями характеризувало обидві підгрупи, що отримували запропонований комплекс (з 12,0% осіб на початку спостереження до 4% після закінчення терапії в підгрупі Іа та з 12,1% до 3,1% відповідно у підгрупі Іа).

Про ефективність обраного лікувального комплексу свідчили результати оцінки мікробіоценозу піхви досліджуваних жінок через місяць після терапії. По завершенню періоду спостереження в підгрупі Іа не було виявлено *Chlamydia*

trachomatis, на відміну від Пб підгрупи, де патоген виявлявся у 9,37% пацієнток, але практично не було клінічних проявів. Також відбулося суттєве зменшення ступеню колонізації умовно патогенною флорою в обох групах: лише у 12,5% пацієнток Пб групи ріст умовно патогенної флори дещо перевищував нормальні показники (*Mycoplasma hominis*, *Enterococcus faecalis* та *Bacteroides fragilis*), тоді як у пацієнток Па групи високий ступінь колонізації *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus spp.* та *Gardnerella vaginalis* спостерігався тільки в поодиноких випадках. Це вказує на виражену тенденцію до відновлення нормобіоценозу після завершення курсу антибіотикотерапії саме в жінок Па групи. Достатня кількість лактобацил ($>10^7$ КУО/мл) була наявна у статевих шляхах у 63,63% осіб Па та 54,37% жінок Пб групи ($p>0,05$).

Вивчення впливу запропонованого УЛК на гормональний гомеостаз пацієнток із ХСО через місяць спостереження показало підвищення у 3 рази у II фазу менструального циклу рівня прогестерону в пацієнток Па групи (з $5,25\pm 2,44$ до $16,7\pm 4,82$, $p<0,05$), що вказувало на тенденцію до відновлення у них овуляторних циклів. Незначне зниження в 1,13 разу рівня естрадіолу (з $69,4\pm 15,41$ до $61,2\pm 23,45$) у жінок із ГС, які отримали УЛК, також вказувало на відновлення синтезу стероїдних гормонів в яєчниках та зниження ризиків розвитку гіперпроліферативних процесів органів малого таза.

Серед сонографічних особливостей органів малого таза через місяць терапії відмічено зниження частоти зміщення матки відносно середньої осі, особливо у групі ГС (з 57,57% у підгрупі Па та 53,12% у Пб до 27,27% та 40,63% відповідно, $p<0,05$), атипового розміщення яєчників (з 36,37% у підгрупі Па та 40,62% у Пб до 15,15% у підгрупі Па ($p=0,09$) та 31,25% у Пб відповідно), гіперехогенних включень у стромі яєчника (з 48,48% у жінок підгрупи Па та 43,47% Пб до 21,21% ($p<0,05$) та 31,25% відповідно). Після закінчення періоду спостереження констатовано відсутність сонографічних ознак оклюзії дистальної частини маткової труби практично у половини жінок (48,48%), які отримали удосконалений лікувальний комплекс, та лише у п'ятій частині жінок (21,87%), які отримували стандартну терапію ($p<0,05$), (рис. 1).

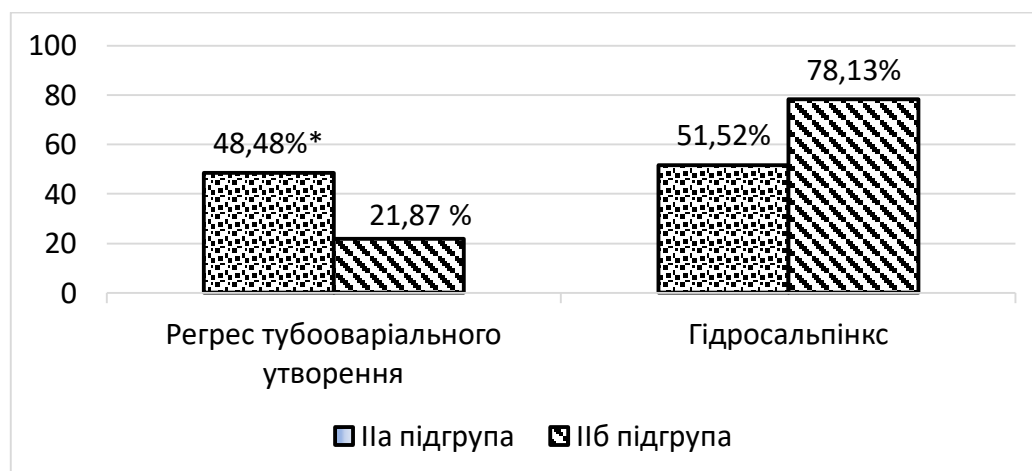


Рис. 1. Сонографічні особливості додатків матки через місяць після завершення лікування, %

Примітка: * різниця вірогідна відносно показника в межах груп ($p<0,05$)

Проведення персоніфікованого зіставлення даних попередніх сонографічних маркерів функціональної активності маткових труб із результатами консервативного лікування продемонструвало збіг детекції перистальтичних рухів у 17 (73,91%) з 23 (35,38%) осіб із регресом гідросальпінксу в II групі. Необхідно відмітити, що усім 42 (64,61%) пацієнткам II групи, в яких було констатовано наявність гідросальпінксу через місяць спостереження, запропонована планова лапароскопічна тубектомія, від якої категорично відмовилося 11 (16,92%) жінок. Вибір оперативної тактики на користь видалення маткової труби у 8 (12,31%) випадках з 12 (18,46%) проведених тубектомій базувався в тому числі на відсутності сонографічних ознак перистальтики маткових труб у цих пацієнток.

Для гістологічних зразків маткових труб пацієнток із гідросальпінксами у 94,74% випадків був характерний виразний фіброз стромы, що сполучався із 97,36% порушенням архітекtonіки та нерівномірним витонченням та десквамацією епітелію. Значна деструкція структур слизової оболонки маткових труб із некрозами та вогнищами нерівномірного витончення констатована у 81,58% зразків, запальна інфільтрація лімфоцитами та плазмоцитами всіх оболонок спостерігалася лише у 71,53% зразків.

Таким чином, запропонований підхід до лікування пацієнток із хронічними сальпінгоофоритами з різними варіантами перебігу дозволив достовірно зменшити вираженість клінічних проявів захворювання, ліквідувати мікробіологічні порушення, нормалізувати структуру та функцію ендометрія, покращити його сонографічну та морфологічну картину, визначити підходи до вибору оперативних методик.

ВИСНОВКИ

1. Хронічний сальпінгоофорит є однією з основних причин порушення репродуктивного здоров'я жінок, зустрічається у 60-65% жінок, призводить до виникнення менструальних розладів, гіперпроліферативної патології органів малого таза, спричиняє трубно-перитонеальне безпліддя у 35% та у 20% пацієнток ускладнюється гідросальпінксом.

2. Клінічна картина сальпінгоофориту та сальпінгоофориту в поєднанні з гідросальпінксом характеризувалася в першу чергу больовим синдромом (78,3 і 95,8%), дисменореєю (26,1 і 43,1%), диспареунією (28,9 та 47,2%), що призводить до виникнення безпліддя відповідно у 24,6 і 61,1 %.

3. Встановлено, що в жінок із сальпінгоофоритами в поєднанні з гідросальпінксами зміни мікробіоценозу піхви характеризувалися збільшенням колонізації умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою на тлі зниженої концентрації лактобактерій (менше 10^7 КУО/мл) та достовірно вищою частотою асоціації з та більше бактеріальних культур: *Gardnerella vaginalis* (68,1 та 44,9%), в тому числі інфекцій, що передаються статевим шляхом (*Chlamydia trachomatis* – 21,3% і 4,0%, *Ureaplasma urealiticum/parvum* – 48,9 та 26,5%).

4. Оцінка структури мікробіому ендометрія у жінок із різними варіантами перебігу хронічного сальпінгоофориту показала інфікування умовно-патогенною

та патогенною флорою у 65,31% випадків пацієток з сальпінгоофоритом та 83% жінок із сальпінгоофоритами, поєднаних з гідросальпінксом та колонізацією *Mycoplasma hominis* у 14,3 та 12,8% відповідно, *Ureaplasma (urealiticum+parvum)* у 8,1 і 14,9% випадків відповідно.

5. Аналіз структури морфофункціонального стану та імуногістохімічних характеристик ендометрія виявив, що у жінок із гідросальпінксами переважали поліпи ендометрія (31,91 та 12,5% відповідно для I групи), хронічний ендометрит (25,53 та 38,78%) та мікрополіпи поряд із гіперплазією ендометрія без атиpii (12,77 та 10,2%). Особливістю місцевої імунної реакції в ендометрії при гідросальпінксі є: виражена активація Т-клітинної ланки імунітету із більшою кількістю активованих CD45+ Т-лімфоцитів пам'яті, що мігрують поряд із CD68 макрофагами у просвіт залоз та на поверхню ендометрія при відсутності гуморальних реакцій.

6. Гормональною характеристикою пацієток із сальпінгоофоритами та гідросальпінксом є гіпогестагенія у лютеїнову фазу МЦ ($5,25 \pm 4,43$ нг/мл та $9,32 \pm 5,65$ нг/мл відповідно), що супроводжується зниженням експресії рецепторів естрогенів епітеліоцитами залоз і фібробластами строми ендометрія з пригніченням експресії рецепторів прогестерону в клітинах строми.

7. Застосування комбінованого методу діагностики стану ендометрія, яєчників та маткових труб (ехографії, доплерометрії, тривимірної реконструкції) дозволяє покращити оцінку структурного та функціонального стану органів малого таза, виявити сонографічні маркери хронічного ендометриту, визначити функціональний стан та ділянку оклюзії маткових труб.

8. Запропонований алгоритм діагностики функціонального стану органів малого таза та комплексної терапії для пацієток із хронічним сальпінгоофоритом із різним варіантом перебігу, яка включає системне антибактеріальне лікування, ензимотерапію місцевої дії та вітамін D, сприяє покращенню морфофункціонального стану маткових труб, відновленню мікробіоценозу піхви та ендометрія, підвищує ефективність консервативної терапії та оптимізує вибір обсягу та терміну хірургічного втручання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнтки з хронічним сальпінгоофоритом із різними варіантами його перебігу входять до групи ризику формування гіперпроліферативної патології органів малого таза, невиношування вагітності, безпліддя, та підлягають диспансерному спостереженню у сімейних лікарів і лікарів акушерів-гінекологів.

2. Хворим із хронічним сальпінгоофоритом із різним варіантом перебігу рекомендується проводити комплексну оцінку мікробіоценозу піхви, цервікального каналу та ендометрія.

3. Для вдосконалення діагностики гідросальпінксу та визначення морфофункціонального стану органів малого таза рекомендується проводити комплексну УЗ діагностику (з використанням 3D сканування, доплерометрії), що дозволяє покращити візуалізацію ендометрія та маткових труб, оптимізуючи вибір тактики лікування та її обсяг.

4. Комплексна терапія жінок із різними варіантами перебігу сальпінгоофориту повинна включати системну персоніфіковану антибактеріальну терапію, препарати стрептокінази, стрептодорнази та вітамінотерапію. За умови наявності гідросальпінксу доцільно розглядати хірургічне лікування із диференційованим підходом до застосування органозберігаючих методик.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Юско Т.І., Яроцька Н.В. Хронічні запальні захворювання органів малого тазу – ефективне лікування та профілактика рецидиву. Репродуктивна ендокринологія. 2015; № 4(24):37-41. *(Особистий внесок здобувача: відбір пацієнтів, аналіз отриманих даних, підготовка до друку.)*

2. Татарчук Т.Ф., Дейнюк К.Д., Занько О.В., Юско Т.І., Тарнопольська В.О. Вітамін D дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінки. Репродуктивна ендокринологія. 2018; №41:84–94. *(Особистий внесок здобувача: літературний огляд, відбір тематичних пацієнтів, аналіз отриманих результатів та їх статистична обробка, підготовка до друку.)*

3. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Занько О.В., Юско Т.І. Поліпоз ендометрія: оптимізація протизапальної терапії. Репродуктивна ендокринологія. 2018; №44:8–14. *(Особистий внесок здобувача: відбір пацієнтів, статистична обробка отриманих даних)*

4. Калугіна Л.В., Задорожна Т.Д., Юско Т.І. Клініко-морфологічні особливості хронічного сальпінгоофориту з різними варіантами перебігу в жінок репродуктивного віку. Перинатологія і Педіатрія. 2019, №4(80):16–23. *(Особистий внесок здобувача: відбір пацієнтів, аналіз даних, підготовка до друку)*

5. Калугіна Л.В., Юско Т.І., Чайківська Е.Ф., Плаксієва К.Д. Ускладнений хронічний сальпінгоофорит у молодих. Можливості консервативної терапії. Репродуктивна ендокринологія. 2020, №54: 79-84. *(Особистий внесок здобувача: відбір пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку)*

6. Патент: Спосіб лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку. Номер патенту: 122071 Оpubліковано: 26.12.2017 Автори: Татарчук Т.Ф., Герман Д.Г., Юско Т.І. *(Особистий внесок здобувача :аналіз даних, підготовка до друку)*

7. Патент: Спосіб прогнозування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку. Номер патенту: 121927 Оpubліковано: 26.12.2017 Автори: Герман Д.Г., Юско Т.І., Татарчук Т.Ф. *(Особистий внесок здобувача: аналіз даних, підготовка до друку)*

8. Патент: Спосіб діагностики хронічного ендометриту у жінок репродуктивного віку. Номер патенту: 133117 Оpubліковано: 25.03.2019 Автори: Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Калугіна Л.В., Кваша Т.І., Юско Т.І. *(Особистий внесок здобувача :аналіз даних, підготовка до друку)*

АНОТАЦІЯ

Юско Т.І. Удосконалення методів діагностики та лікування хронічного сальпінгофориту із різними варіантами перебігу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія». – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Київ 2020.

Робота присвячена підвищенню ефективності лікування жінок із хронічним сальпінгофоритом із різними варіантами перебігу шляхом обґрунтування та впровадження персоніфікованих методів їх діагностики та терапії.

В результаті проведених досліджень у пацієнок із хронічним сальпінгофоритом із різними варіантами перебігу вивчено сонографічні особливості стану органів малого таза (матка, маткові труби, яєчники) на основі поглибленого ехографічного дослідження ендометрія та перистальтики матки і маткових труб із застосуванням 3D реконструкції, використання тривимірних доплерометричних індексів (VI, FI, VFI), що сприяло підвищенню чутливості діагностики доброякісної патології геніталій. Зіставлено результати оцінки видового спектру мікробіоценозу піхви, цервікального каналу та ендометрія жінок із ускладненим перебігом ХСО та виявлені відмінності показників мікрофлори. Розроблено та впроваджено алгоритм діагностики функціонального стану органів репродуктивної системи у жінок із різним варіантом перебігу ХСО, спрямований на персоніфіковану тактику ведення таких пацієнок стосовно вибору обсягу оперативного лікування. На підставі виявлених особливостей обґрунтовано та розроблено патогенетичний удосконалений лікувальний комплекс консервативної терапії хронічного сальпінгофориту, що включав: системне антибактеріальне лікування, антимікотик, імунобіотик та ензимотерапію (стрептокіназа, стрептодорназа) місцевої дії, а також вітамін D. Запропонована терапія сприяла покращенню морфофункціонального стану маткових труб, відновленню мікробіоценозу піхви та ендометрія, що підвищило ефективність консервативного лікування та оптимізувало вибір обсягу та терміну хірургічного втручання.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, жінки, хронічний сальпінгофорит, гідросальпінкс, ехографія, діагностика, лікування.

АННОТАЦИЯ

ЮСКО Т.И. Совершенствование методов диагностики и лечения хронического сальпингофорита с различными вариантами течения. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 «Акушерство и гинекология». – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины». Киев 2020.

Работа посвящена повышению эффективности лечения женщин с хроническим сальпингофоритом с различными вариантами течения путем

обоснования и внедрения персонифицированных методов их диагностики и терапии.

В результате проведенных исследований у пациенток с хроническим сальпингоофоритом с различными вариантами течения изучены сонографические особенности состояния органов малого таза (матка, маточные трубы, яичники) на основе углубленного эхографического исследования эндометрия и перистальтики матки и маточных труб с применением 3D реконструкции, использования трехмерных доплерометрических индексов (VI, FI, VFI), что способствовало повышению чувствительности диагностики доброкачественной патологии гениталий. Сопоставлены результаты оценки видового спектра микробиоценоза влагалища, цервикального канала и эндометрия женщин с осложненным течением ХСО и выявлены различия показателей микрофлоры. Разработан и внедрен алгоритм диагностики функционального состояния органов репродуктивной системы у женщин с различным вариантом течения ХСО, направленный на персонифицированную тактику ведения таких пациенток по выбору объема оперативного лечения. На основании выявленных особенностей обоснован и разработан патогенетический усовершенствованный лечебный комплекс консервативной терапии хронического сальпингоофорита, включивший: системное антибактериальное лечение, антимикотик, иммунобиотик и энзимотерапию (стрептокиназа, стрептодорназа) местного действия, а также витамин D. Предложенная терапия способствовала улучшению морфофункционального состояния маточных труб, восстановлению микробиоценоза влагалища и эндометрия, что повысило эффективность консервативного лечения и оптимизировало выбор объема и срока хирургического вмешательства.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, женщины, хронический сальпингоофорит, гидросальпинкс, эхография, диагностика, лечение.

SUMMARY

Yusko TI Improving methods of diagnosis and treatment of chronic salpingo-oophoritis with different variants of the course. – Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.01 "Obstetrics and gynecology". – State institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. OM Lukyanova of the NAMS of Ukraine». Kyiv 2020.

The work is devoted to increasing the effectiveness of treatment of women with chronic salpingo-oophoritis with different variants of the course by substantiating and implementing personalized methods of their diagnosis and therapy.

The study involved 171 patients, aged 17 to 45 years, who sought counseling for preconception training. With the help of complex ultrasound, 141 women with chronic salpingo-oophoritis and 30 somatically healthy women of the same age were selected and examined. Taking into account the obtained ultrasound data, 69 patients with chronic salpingo-oophoritis were not a complicated course (group I), and 72 patients with salpingo-oophoritis and hydrosalpinx (group II). All patients underwent bacteriological and bacterioscopic examination of the vagina and cervical canal. The

endometrial microbiome was studied on the basis of morphological samples obtained during aspiration biopsy on the 5-10th day of MC. Immunohistochemical and morphological examination of the endometrium and fallopian tubes was performed. Assessment of the hormonal status of patients was performed on the basis of determination of plasma levels of steroid and sex hormones in the I and II phases of the menstrual cycle. In the energy Doppler mode, three-dimensional Doppler indices VI, FI, VFI and endometrial volume were determined using VOCAL, 3D reconstruction of the endometrium and fallopian tubes was performed to determine the site of occlusion. The peristalsis of the uterus and fallopian tubes is studied on the basis of the proposed method.

As a result of research in patients with chronic salpingo-oophoritis with different variants of the course, the sonographic features of the pelvic organs (uterus, fallopian tubes, ovaries) were studied on the basis of in-depth ultrasound examination of the endometrium and peristalsis of the uterus and fallopian tubes using 3D reconstructive VI, FI, VFI), which increased the sensitivity of the diagnosis of benign genital pathology. The results of the assessment of the species spectrum of the microbiocenosis of the vagina, cervical canal and endometrium of women with a complicated course of HSO are compared and the differences of the microflora indicators are revealed.

Based on the obtained results, a personalized management tactics for patients with different variants of HSO were developed and substantiated, and an improved treatment complex was proposed. Therapy was performed on 114 patients of selected groups, which were randomly divided into two subgroups depending on the treatment received. Women of I a (25 people) and IIa (33 women) subgroups received an advanced treatment complex (ULC) (combination of ornidazole + fluoroquinolone, immunobiotic, fluconazole, streptokinase, streptodornase and vitamin D). The treatment regimen for women Ib (24 patients) IIb (32 women) subgroups did not include resorption therapy. At the end of therapy as a preconception preparation, patients were recommended to continue taking vitamin D for up to 6 months.

An algorithm for diagnosing the functional state of the reproductive system in women with different variants of HSO, which is aimed at personalized tactics of such patients in relation to the choice of surgical treatment.

Based on the obtained results, a personalized management tactics for patients with different variants of HSO were developed and substantiated, and an improved treatment complex was proposed. Therapy was performed on 114 patients of selected groups, which were randomly divided into two subgroups depending on the treatment received. Women of I a (25 people) and IIa (33 women) subgroups received an advanced treatment complex (ULC) (combination of ornidazole + fluoroquinolone, immunobiotic, fluconazole, streptokinase, streptodornase and vitamin D). The treatment regimen for women Ib (24 patients) IIb (32 women) subgroups did not include resorption therapy. At the end of therapy as a preconception preparation, patients were recommended to continue taking vitamin D for up to 6 months.

A personal comparison of previous sonographic markers of functional activity of the fallopian tubes with the results of conservative treatment showed a coincidence of detection of peristaltic movements in 17 (73.91%) of 23 (35.38%) people with

regression of hydrosalpinx in group II. The choice of surgical tactics in favor of radical volume in 8 (12.31%) cases out of 12 (18.46%) performed tubectomies was based, inter alia, on the absence of sonographic signs of fallopian tube peristalsis in these patients.

The proposed therapy helped to improve the morpho-functional condition of the fallopian tubes, restore the microbiocenosis of the vagina and endometrium, which increased the effectiveness of conservative treatment and optimized the choice of volume and duration of surgery.

Key words: reproductive health, women, chronic salpingo-oophoritis, hydrosalpinx, ultrasound, diagnostics, treatment.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ.

Віт.Д	вітамін Д
ГС	гідросальпінкс
ДРТ	допоміжні репродуктивні технології
ER	естрадіол
ЕКЗ	екстракорпоральне запліднення
IR	індекс резистентності
VI	індекс васкуляризації
VFI	васкуляризаційно-потоківий індекс
FI	індекс кровотоку
ЗЗОМТ	запальні захворювання органів малого таза
ЛГ	лютеїнізуючий гормон
МЦ	менструальний цикл
НК	нормальні кілери
ПЛР	пролактин
PR	прогестерон
СО	сальпінгоофорит
СД138	маркер плазматичних клітин
СД 56	маркер нормальних кілерів
СД 16	маркер НК-клітин
СД 45	загальний лейкоцитарний антиген
СД 68	маркер макрофагів
УЗД	ультразвукове дослідження
УЛК	удосконалений лікувальний комплекс
ФСГ	фолікулостимулюючий гормон
ХСО	хронічний сальпінгоофорит
ХЗЗОМТ	хронічні запальні захворювання органів малого таза