

УДК: 618.11-002-02-085 + 618.12-02-085

©А.Я. Сенчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЕМПІРИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

Київський медичний університет УАНМ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЕМПІРИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ. З метою вивчення ефективності та безпечності емпіричного призначення комплексних протизапальних препаратів, тромболітиків і еубіотиків у терапії гострих сальпінгоофоритів до та після лікування обстежено 100 пацієнток. Результати обстеження показали, що емпіричне застосування ентерально ОФОРу (антибактеріальна і антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально Неотризол), антитромботичною (ректальні супозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою – Дистрептаза) терапією, використання еубіотика Ellen у комплексній емпіричній терапії гострого сальпінгоофориту високоефективне (96,0%), не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА. С целью изучения эффективности и безопасности эмпирического назначения комплексных противовоспалительных препаратов, тромболитиков и эубиотиков в терапии острых сальпингоофоритов до и после лечения обследовано 100 пациенток. Результаты обследования показали, что эмпирическое использование энтерально ОФОРа (антибактериальная и антипротозойная направленность) в комплексе с местной противовоспалительной (вагинально Неотризол), антитромботической (ректально суппозитории со стрептокиназой и стрептодорназой - Дистрептаза) терапией, использование еубиотика Ellen в комплексной эмпирической терапии острого сальпингоофорита высокоэффективно (96,0%), не сопровождается побочными эффектами и хорошо переносится пациентками.

EFFICIENCY OF A COMPREHENSIVE ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE EMPIRICAL TREATMENT OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS. To study the efficiency of a security and the empirical use of complex anti-inflammatory drugs, and thrombolytic therapy in acute eubiotics salpingoophoritis before and after treatment observed 100 patients. The results showed that the empirical use of enteral Ofori (antibacterial and antiprotozoal orientation) in combination with local anti-inflammatory (vaginally Neotrizol), antithrombotic (rectal suppositories with streptokinase and streptodornazoy - Distreptaza) therapy, the use of the complex eubiotika Ellen empirical treatment of acute salpingoophoritis highly efficient (96, 0%), not accompanied by side of the effects and is well tolerated by patients.

Ключові слова: гострий сальпінгоофорит, емпірична терапія.

Ключевые слова: острый сальпингоофорит, эмпирическая терапия.

Key words: acute oophoritis, empirical therapy.

ВСТУП. Висока частота запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ), тяжкі ускладнення і недостатня ефективність наявних методів лікування, обумовлюють необхідність подальшого пошуку безпечних і високоефективних методів лікування даної патології [1, 2, 3, 4].

Недостатню ефективність протизапальної терапії більшість дослідників пояснюють [5, 7, 8] переважанням в етіології хвороби умовно-патогенної флори, мікробних асоціацій, антропозоонозів, а також формуванням видів збудників, стійких до метронідазолу та кліндаміцину. Усе це зумовлює необхідність використовувати в комплексній терапії гострих сальпінгоофоритів високі концентрації антибактеріальних засобів, які вводяться ентерально і парентерально, що призводить до їхнього негативного впливу на органи та системи жіночого організму.

Лікар акушер-гінеколог частіше за все має справу з клінікою гострого сальпінгоофориту (біль, підвищена температура, симптоми інтоксикації та ін.), що потребує невідкладного призначення стартової (емпіричної) терапії. Несвоєчасна або недостатня терапія значно погіршує прогноз захворювання. Саме тому в цих випадках препаратами вибору є комплексні антибактеріальні засоби з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю. Крім цього, сальпінгоофорит майже в 100% випадків трапляється у сполученні

з вагінозом або вагінітом, що обумовлює призначення, також емпіричного, комплексних протизапальних препаратів інтравагінально [3, 7].

Згідно сучасних поглядів на патогенез запалення додатків матки [6, 9], провідною причиною неефективного лікування гострих сальпінгоофоритів і можливої їхньої трансформації у хронічну стадію є виникнення біля вогнища запалення захисно-приспосовної реакції у вигляді масивного мікротромбозу у судинах та капілярах басейну судин, які відповідають за кровопостачання в органі, ураженному запальним процесом. Це дає змогу знизити вірогідність поширення інфекції на інші органи організму. З іншого боку, мікротромбоз судин навколо вогнища запалення не дає змоги проникати у вогнище власним клітинам (плазмоцитам, лімфоцитам, макрофагам, фагоцитам та ін.) та антибактеріальним засобам для боротьби з інфекцією. Це призводить до подовження термінів лікування запального процесу, формується нечутливість мікроорганізмів до антибактеріальної і протизапальної терапії. Таким чином створюються умови для неможливості потрапляння поліпотентних і імунокомпетентних клітин у запальне вогнище, що призводить до гальмування репаративних процесів і виникнення спайкового процесу в органах малого тазу.

Постає завдання ліквідації мікротромбозу навколо вогнища запалення та полегшення доступу хіміо-

терапевтичних засобів для створення їх достатньої концентрації у вогнищі запалення, що значно знизить ризик виникнення ускладнень (спайкових процесів), підвищить ефективність лікування, що проводиться.

Саме тому вважаємо актуальним пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактику негативних наслідків запалення. На нашу думку, можливими шляхами розв'язання проблеми може бути своєчасне призначення емпіричної терапії, яка складається з перорального застосування комплексного препарату із антибактеріальною і антипротозойною дією, а також місцевого (інтравагінального) використання комплексних протизапальних засобів на фоні антитромботичної терапії (ректальне введення антитромботичних препаратів), що покращує потрапляння антибактеріальних препаратів безпосередньо у запальне вогнище. Такий підхід дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій та алергізацію організму і значно підвищити ефективність терапії та прогноз захворювання [3, 4, 6, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності та безпечності емпіричного призначення комплексних протизапальних препаратів і тромболітиків у терапії гострих сальпінгоофоритів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Матеріалами дослідження були 100 пацієнток із гострим сальпінгоофоритом, результати обстеження яких порівнювали із даними обстеження 30 здорових жінок. Пацієнтки у групах були репрезентативні за віком, паритетом, основними даними акушерського, гінекологічного і соматичного анамнезу.

Критеріями залучення хворих до дослідження були: вік від 18 до 45 років і діагноз "гострий сальпінгоофорит" (больовий синдром, температурна реакція, посилення секреторної функції).

Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження відповідно до плану клінічного дослідження на початку лікування і на 14–18 добу після закінчення лікування.

Для лікування пацієнток із гострим сальпінгоофоритом застосовували комплексну протизапальну терапію, основним компонентом якої були антибактеріальний препарат широкого спектру дії (з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю), який призначали емпірично. Цим препаратом був ОФОР (виробник – Сінмедік Лабораторіз, Індія), у вигляді таблеток, вкритих оболонкою для внутрішнього застосування, що містять 200 мг офлоксацину та 500 мг орнідазолу. У перші два дні препарат призначали по 1 таблетці вранці і по 2 таблетки на вечір, потім по 1 таблетці вранці й увечері, протягом 5-ти діб.

Вагінально протягом 8–16 діб призначали комплексний препарат Неотрізол (вагінальна таблетка, яка містить орнідазолу 500 мг, міконазолу нітрату 100 мг, неоміцину сульфату 100 мг, преднізолону 3 мг), який показаний для лікування бактеріального вагінозу та вагінітів, спричинених *Candida albicans*, та змішаних інфекцій (трихомонади, анаеробна інфекція, зокрема гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Протизапальна терапія проводилася на фоні антитромботичної терапії у вигляді ректальних свічок (Дис-

трептаза). До складу ректальних суппозиторіїв Дистрептаза входять два компоненти: стрептокіназа (15 000 МЕ) і стрептодорназа (1 250 МЕ) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефекту. Режим застосування препарату залежав від ступеня тяжкості запального процесу: за легкого ступеня – по 1 суппозиторію 2 рази на день 1 тиждень; за середньої тяжкості – по 1 суппозиторію 3 рази на день 3 дні, потім по 1 суппозиторію 2 рази на день 9 днів.

Паралельно, з першого дня лікування пацієнтки отримували гепатопротекторні препарати. З метою нормалізації мікробіоценозу піхви після курсу протизапальної терапії рекомендували прийом еубіотиків Ellen. Оригінальна форма вагінальних тампонів Ellen, які містять лактобацили, передбачає їхнє використання під час менструації, протягом трьох циклів.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» і «Excel 5.0». Відмінності вважалися за достовірні у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток в групах становив $32,6 \pm 6,4$ і $30,7 \pm 5,7$ років відповідно в основній і контрольній групах.

Аналіз клінічних даних свідчить про те, що в стані легкої і середньої тяжкості до лікування перебували відповідно 20 (40,0 %) і 30 (60,0 %) хворих із гострим сальпінгоофоритом. У більшості пацієнток стан на момент початку лікування оцінений як відносно задовільний (60,0 %). Основною скаргою пацієнток із гострим сальпінгоофоритом був біль, наявний у всіх обстежених пацієнток. У всіх пацієнток біль локалізувався первинно внизу живота; з них 34 (68,0 %) хворих вказували на наявність іррадіації болю в нижні кінцівки і пах, рідше в попереk і пряму кишку.

Симптоми інтоксикації були наявні у всіх обстежених хворих. Найбільш частими були: підвищення температури тіла – у 100 %; тахікардія у 47 (94,0 %) хворих. До симптомів інтоксикації ми також зараховували загальну слабкість, озноб, сухість в роті, диспептичні розлади. Дана симптоматика траплялась досить часто і свідчила про наявність гострого ЗЗОМТ.

Більш ніж у половини пацієнток обох груп відзначали дізурічні явища, що свідчить про мікробну колонізацію і запальний процес в сечовидільній системі. Симптоми подразнення очеревини малого тазу були виявлені у кожної третьої пацієнтки.

Скарги на наявність болючих менструацій були у 76 % хворих, що може бути непрямим свідченням наявності спайкового процесу в малому тазі та/або наявності вогнищ ендометріозу.

Про наявність гострого аднекситу свідчили показники ШОЕ і лейкоцитарної формули в обстежених нами хворих, а саме зсув лейкоцитарної формули вліво, певне пригнічення імунної системи і високі показники ШОЕ.

Результати бактеріоскопії мазків вагінальних виділень показали, що у переважній більшості випадків (96,0 %) у пацієнток ми виявили I-ий і II-ий ступінь чистоти піхвової флори: невелику кількість лейкоцитів (до 10–12 у полі зору), помірну кількість епітелію, кокову мікрофлору і палички Додерлейна у невеликій кількості.

Результати бактеріологічного дослідження посівів матеріалу, отриманого з цервікального каналу і діагностики основних урогенітальних інфекцій методом ПЦР хворих із гострим сальпінгоофоритом до та через 2 тижні після закінчення лікування показали перевагу застосованої нами емпіричної терапії сальпінгоофоритів.

За результатами бактеріологічних досліджень досить великий відсоток запальних захворювань пов'язаний з *Gardnerella vaginalis*, *St.aureus*, *E.coli*, *Trichomonas vag.* У 20 (40,0 %) хворих запальний процес був спричинений мікробними асоціаціями.

Про підвищення доступу антибактеріальних препаратів у вогнище запалення свідчила повна елімінація збудників гострого сальпінгоофориту через 14 днів після завершення лікування.

Розглядаючи клінічні прояви сальпінгоофоритів після курсу протизапальної терапії, слід зазначити її високу ефективність. На це вказує той факт, що, за оцінкою лікаря і пацієнток, загальний стан всіх жінок був задовільним. При цьому скарги на незначні ниючі болі без іррадіації висували 3 (6,0 %) жінки.

Про переваги запропонованої терапії із залученням ОФОРу, Неотрізолу і тромболітика Дистрептази свідчили також нормалізація температури тіла, зникнення дизурічних явищ і залишкових проявів тубооваріальних утворень, покращення якості виділень зі статевих шляхів, зникнення свербіння в ділянці вульви й у віддаленому періоді болючих менструацій.

Об'єктивними ознаками ефективності терапії гострого сальпінгоофориту є показники кровообігу в яєчникових артеріях.

Таблиця. Доплерометричні показники кровотоку в яєчникових артеріях у жінок з гострим сальпінгоофоритом до та через 14-18 днів від початку лікування ($M \pm m$)

Показники	До лікування n = 50	Після лікування n = 50	Контрольна група n = 30
МСШК	10,3±1,5	13,4±1,8 ^Δ	15,6±1,2 ^Δ
КДШК	4,5±1,2	5,1±1,2	5,3±1,1
СДВ	2,5±0,2	3,0±0,4 ^Δ	3,6±0,3 ^Δ
ІР	0,4±0,01	0,5±0,1	0,5±0,01
ПІ	1,0±0,05	1,1±0,06	1,2±0,08
СШК	6,6±1,2	8,8±1,2 ^Δ	11,7±1,3 ^Δ

Примітки: ^Δp < 0,05 між показниками до та після лікування;

*p < 0,05 між показниками до лікування та в Контрольній групі;

**p < 0,05 між показниками після лікування та в Контрольній групі.

Аналіз наведених у таблиці даних вказує на те, що, порівняно з показниками доплерометрії до лікування, на 14-ту – 18-ту добу від початку терапії ми бачили покращення показників кровообігу (МСШК, СДВ і СШК). Такі показники кровообігу в яєчниковій артерії слід розцінювати як результат ефективної протизапальної терапії із залученням комплексного препарату ОФОР. Тривалість стаціонарного лікування становила 6,4±2,1 діб.

ВИСНОВКИ. Оцінюючи найближчі і віддалені результати лікування (через 14 днів і через 6-9 місяців після початку терапії), слід вказати на високу ефективність запропонованого нами комплексу протизапальної терапії із залученням комплексного антибактеріального препарату ОФОР, вагінально Неотрізолу, ректально тромболітика Дистрептази і тампонів Ellen у піхву під час менструації протягом трьох місяців. Так, з урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміка больового синдрому, дані загаль-

ного і гінекологічного огляду, дані гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу і піхви, УЗД органів малого тазу, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієнток становила 96,0 %.

Отже, емпіричне застосування ентрально ОФОРу (антибактеріальна і антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально Неотрізол), антитромботичною (ректальні суппозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою – Дистрептаза) терапією, використання еубіотика Ellen у комплексній емпіричній терапії гострого сальпінгоофориту високоєфективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ПЕРСПЕКТИВАМИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ у даному напрямку слід вважати розробку мироприємств, направлених на збереження і поновлення репродуктивної функції пацієнток, які перенесли гострий сальпінгоофорит.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под ред. В.А. Бенюка. – К.: Издат. дом «Здоровье Украины». – 2007. – 512 с.
2. Гойда Н.Г., Мойсеєнко Р.В., Жилка Н.Я. та співавт. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. – К.: Вид-во Раєвського. – 2004. – 128 с.
3. Краснополський В.И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных

нарушений) // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77–82.

4. Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний // Акушерство и гинекология. – 2006. – №4. – С. 51–54.

5. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза // Здоровье женщины. – 2007. – №3 (31). – С.101–102.

6. Сенчук А.Я. Стан системи гемостазу в хворих із хронічним сальпінгофоритом у стадії загострення до та після протизапальної терапії / А. Я. Сенчук, А. М. Ропяк, І. О. Доскоч // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – № 1. – 2009. – С. 76–78.

7. Серов В.Н., Хонина А.Н., Дробинская Н.А. и соавт. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с акушерской и хирургичес-

кой патологией // Акушерство и гинекология. – 2006. – №2. – С. 36–42.

8. Eckert L.O. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L.O. Eckert, S.S. Thwin, S.L. Hillier et al // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 305–313.

9. Hellebrekers BW, Trimbos-Kemper T.C., Trimbos J.B. et al. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation // Fertil Steril. – 2000. – Vol. 74. – P. 203–212.

Отримано 04.03.2013