

УДК 618.11- 002-085.276 + 216.12-002-085.276 + 615.276
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4820

©І. І. Чермак

ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

ЕМПІРИЧНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

ЕМПІРИЧНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ. З метою вивчення ефективності й безпеки емпіричного призначення комплексних протизапальних препаратів, тромболітиків та еубіотиків у терапії гострих сальпінгоофоритів до і після лікування обстежено 50 пацієнток. З урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміка болювого синдрому, дані загального та гінекологічного огляду, гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу та піхви, УЗД органів малого таза, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієнток становила 96,0 %. Результати обстеження показали, що емпіричне призначення ентерального антибіотика широкого спектра дії (антибактеріальна й антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально комплексний протизапальний препарат), антитромботичною (ректально супозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою – Дістрептаза) терапією, еубіотика тощо в комплексній терапії гострого сальпінгоофориту високоефективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ 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 50 пациенток. С учетом использованных нами критериев эффективности (динамика болевого синдрома, данные общего и гинекологического осмотра, гемограммы, бактериоскопии мазков из цервикального канала и влагалища, УЗИ органов малого таза, осложнения, длительность курсового лечения, побочные эффекты терапии) эффективность лечения пациенток составила 96,0 %. Результаты обследования показали, что эмпирическое назначение энтерального антибиотика широкого спектра действия (антибактериальная и антипротозойная направленность) в комплексе с местной противовоспалительной (вагинально комплексный противовоспалительный препарат), антитромботической (ректально суппозитории со стрептокиназой и стрептодорназой – дистрептаза) терапией, а также эубиотиков в комплексной терапии острого сальпингоофорита высокоэффективно, не сопровождается побочными эффектами и хорошо переносится пациентками.

EMPIRICAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS. To study the efficiency of a security and the empirical use of complex anti-inflammatory drugs, and thrombolytic therapy in a acute eubiotics salpingoophoritis before and after treatment 50 patients were examined. In the view of the efficiency criteria used by us (the dynamics of pain syndrome, general and gynecological data examination, hemogram, the cervix and vagina, pelvic ultrasound examination, complications, course treatment duration, therapy side effects), patient treatment effectiveness made 96 %. The results showed that the empirical use of enteral Ofori (antibacterial and antiprotazoal orientation) in combination with local anti-inflammatory (vaginally Neotrizol), antithrombotic (rectal suppositories with streptokinase and streptodornaze-Distreptaza) therapy, the use of the complex eubiotics ellen empirical treatment of acute salpingoophoritis highly efficient, 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 salpingoophoritis, empirical therapy.

ВСТУП. У структурі гінекологічної захворюваності провідне місце належить запальним захворюванням органів малого таза (ЗЗОМТ). Серед ЗЗОМТ провідне місце посідають захворювання придатків матки, а їх частота становить від 75,0 до 92,7 %. Неефективне лікування гострого сальпінгіту призводить до його трансформації у хронічний запальний процес, який характеризується затяжним, часто рецидивним перебігом з подальшим розвитком хронічного тазового болю, порушенням менструальної функції, сексуальною дисфункцією, спайковим процесом, ризиком позаматкової вагітності, непрохідністю маткових труб та безпліддям, а також формуванням гнійних утворів на зразок піосальпінксу, піовару, тубооваріальних абсцесів та ін. [1,2].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль та матеріальних витрат, а підходи, які часто використо-

вують у клінічній практиці, мають низку суттєвих недоліків, передусім це низька ефективність, високий відсоток рецидивів і ускладнень. Більшість авторів [3–5] пов'язує це з переважанням в етіології хвороби умовно-патогенної флори, мікробних асоціацій, антропозоонозів, а також із формуванням форм збудників, стійких до метронідазолу та кліндаміцину. Все це зумовлює необхідність використовувати в комплексній терапії гострих сальпінгоофоритів високі концентрації антибактеріальних засобів, які вводяться ентерально і парентерально, що призводить до їх негативного впливу на органи та системи жіночого організму.

Гострий початок та клініка гострого сальпінгоофориту (біль, підвищення температури, симптоми інтоксикації та ін.) потребують 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 того, сальпінгофорит майже в 100 % випадків трапляється у поєднанні з вагінозом або вагінітом, що зумовлює необхідність призначення також емпіричного, комплексних протизапальних препаратів інтравагінально [1, 4].

Згідно із сучасними поглядами на патогенез запалення придатків матки [6, 7], провідною причиною неефективного лікування гострих сальпінгофоритів і можливої їх трансформації у хронічну стадію є виникнення біля вогнища запалення захисно-протозувальної реакції у вигляді масивного мікротромбозу в судинах та капілярах басейну судин, які відповідають за кровопостачання в органі, ураженому 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 (лімфоцитам, макрофагам, фагоцитам та ін.) й антибактеріальним засобам для боротьби з інфекцією. Це призводить до подовження термінів лікування запального процесу, формується нечутливість мікроорганізмів до антибактеріальної і протизапальної терапії, створюються умови для виникнення спайкового процесу в органах малого таза.

Постає завдання ліквідації мікротромбозу навколо вогнища запалення та полегшення доступу хімотерапевтичних 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 доцільним пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактику негативних наслідків запалення. На нашу думку, можливим шляхом розв'язання проблеми є своєчасне призначення емпіричної терапії, яка полягає в пероральному застосуванні комплексного препарату з антибактеріальною та антипротозойною дією, а також місцевому (інтравагінальному) використанні 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 [1, 2, 4, 6].

Метою даного дослідження було вивчення ефективності й безпечності емпіричного використання комплексних протизапальних препаратів, тромболітиків та еубіотиків у лікуванні гострих сальпінгофоритів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктами дослідження були 50 пацієнок із гострим сальпінгофоритом, результати обстеження яких порівнювали з даними обстеження 30 здорових жінок. Групи були репрезентативними за віком, паритетом, основни-

ми даними акушерського, гінекологічного і соматичного анамнезу.

Критеріями залучення хворих до дослідження були вік від 18 до 35 років і діагноз гострого сальпінгофориту» (больовий синдром, температурна реакція, посилення секреторної функції).

Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження відповідно до плану клінічного дослідження на початку лікування, на 14–18 доби та через 3 місяці після закінчення лікування і застосування вагінальних тампонів з еубіотиками.

Для лікування пацієнок із гострим сальпінгофоритом застосовували комплексну протизапальну терапію, основним компонентом якої був антибактеріальний препарат широкого спектра 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. В перші два дні препарат призначали по 1 таблетці вранці та по 2 таблетки на вечір, потім по 1 таблетці вранці й увечері протягом 5-ти діб.

Офлоксацин належить до фторхінолонових антибіотиків, є високоефективним стосовно більшості аеробних грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Він швидко і практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (біодоступність 96 %) та створює терапевтичні концентрації в крові через 1–2 години після прийняття всередину; період напіввиведення препарату становить 5–8 год.

Фармакологічна дія орнідазолу – антибактеріальна та антипротозойна. Активний стосовно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* і *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій (*Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium*) та анаеробних коків. Орнідазол також добре всмоктується після перорального прийняття, максимальна концентрація його у крові досягається через 3 год, а період напіввиведення становить 12–14 год (порівняно з метронідазолом має тривалішу дію).

Вагінально протягом 8–16 діб призначали комплексний препарат «Неотризол» (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*, і змішаних інфекцій (трихомонади, анаеробна інфекція, зокрема гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Комплексна протизапальна терапія включала антитромботичний компонент у вигляді ректальних свічок (дистрептаза). До складу ректальних супозиторіїв входять два компоненти: стрептокіназа (15 000 МО) і стрептодорназа (1250 МО) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефекту. Режим застосування препарату залежав від ступеня тяжкості запального процесу: за легкого ступеня – по 1 супозиторію 2 рази на день 1 тиждень; за середньої тяжкості – по 1 супозиторію 3 рази на день 4 дні, потім по 1 супозиторію 2 рази на день 9 днів.

З метою нормалізації мікробіоценозу піхви після курсу протизапальної терапії рекомендували приймати еубіотики. Ми вперше застосували вагінальні менструальні тампони «Ellen», які містять лактобактерії 3-х штамів (L. Gasseri LN40, L. Fermentum LN99, L. Rhamnosus LN113). Тампони використовували як гігієнічний засіб у менструальні дні протягом 3-х місяців. Перебування тампона у піхві (тепле середовище) і просякнення його менструальними виділеннями зумовлюють вихід лактобацил у піхву, їх прикріплення до епітеліоцитів і наступне розмноження. Результатами життєдіяльності лактобацил є синтез молочної кислоти і перекису водню, зниження рН, пригнічення урогенітальних патогенів (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*) та *Candida albicans*.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток у групах становив $27,6 \pm 7,4$ та $28,7 \pm 4,7$ року, 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 %) та 30 (60,0 %) хворих на гострий сальпінгофорит. У більшості пацієнток стан на момент початку лікування оцінений як відносно задовільний (60,0 %). Основною скаргою хворих на гострий сальпінгофорит був біль, наявний у всіх обстежених пацієнток. У всіх пацієнток біль локалізувався первинно внизу живота; з них 34 (68,0 %) хворих вказували на іррадіацію болю в нижні кінцівки і пах, рідше – в попереk та пряму кишку.

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

Більш ніж у половини пацієнток обох груп відзначали дизуричні явища, що вказувало на мікробну колонізацію і запальний процес у сечовидільній системі. Симптоми подразнення очеревини малого таза були виявлені у кожної третьої пацієнтки.

Скарги на наявність болючих менструацій були у 76 % хворих, що може непрямо свідчити про наявність спайкового процесу в малому тазі та/або наявність вогнищ ендометріозу.

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

Результати бактеріоскопії мазків вагінальних виділень показали достатньо високу ефективність запропонованого нами методу лікування. У переважній більшості випадків у пацієнток (96,0 %) ми виявили I і II ступені чистоти піхвової флори: невелику кількість лейкоцитів (до 10–12 у полі зору), помірну кількість

епітелію, кокову мікрофлору і палички Додерлейна у великій кількості.

Результати бактеріологічного дослідження посівів матеріалу, отриманого з цервікального каналу, і діагностики основних урогенітальних інфекцій методом ПЛР хворих на гострий сальпінгофорит до та через 2 тижні після закінчення антибіотикотерапії вказували на поліетиологічність сальпінгофориту і пояснювали втрату нозологічної специфічності клініки. Досить великий відсоток запальних захворювань був 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 майже повна елімінація збудників гострого сальпінгофориту через 14 днів після завершення лікування.

Розглядаючи клінічні прояви ЗЗОМТ після курсу протизапальної терапії, слід зазначити її високу ефективність. На це вказує той факт, що, за оцінкою лікаря і пацієнток, загальний стан усіх жінок був задовільним. При цьому на незначний ниючий біль без іррадіації скаржились 3 (6,0 %) жінки.

Про переваги запропонованої терапії із застосуванням офору, неотризолу і тромболітика дистрептази свідчили також нормалізація температури тіла, зникнення дизуричних явищ і залишкових проявів тубооваріальних утворів, покращення якості виділень зі статевих шляхів, зникнення свербіння в ділянці вульви й у віддалений період болючих менструацій.

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

Аналіз отриманих нами результатів вказує на те, що, порівняно з показниками доплерометрії до лікування, на 14–18 доби 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 застосуванням комплексного препарату «Офор». Тривалість стаціонарного лікування становила $6,4 \pm 2,1$ доби.

ВИСНОВКИ. 1. Комплексна протизапальна терапія із застосуванням антибактеріального препарату «Офор», вагінально неотризолу і ректально тромболітиків (дистрептаза) з урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміка больового синдрому, дані загального і гінекологічного огляду, дані гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу і піхви, УЗД органів малого таза, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) є високоефективною і становить 96,0 %.

2. Враховуючи віддалені результати лікування (через 6–9 місяців після початку терапії), слід вказати, що емпіричне застосування запропонованого комплексу терапії сальпінгофориту високоефективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи той факт, що серед пацієнток із сальпінгофоритами переважають молоді жінки, які страждають від порушень менструального циклу та

непліддя, перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення впливу запропонованої терапії

на менструальну і репродуктивну функції цієї категорії жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Краснопольский В. И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) / В. И. Краснопольский // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77–82.

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

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

4. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с аку-

шерской и хирургической патологией / В. Н. Серов, А. Н. Хонина, Н. А. Дробинская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 36–42.

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

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

7. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation / B. W. Hellebrekers, T. C. Trimbo-Kemper, J. B. Trimbo [et al.] // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 74. – P. 203–212.

Отримано 19.02.15