

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

© Колектив авторів, 2013.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ЕМПІРИЧНОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, І. М. Маркуш, Д. А. Мартинова

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор А. Я. Сенчук), Київський медичний університет; 02091, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 121/3; E-mail: 0509453723@ukr.net

PATHOGENETIC GROUNDS AND EFFECTIVENESS OF COMBINED, EMPIRICAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS

A. Senchuk, I. Doskoch, I. Markush, D. Martynova

SUMMARY

We have studied the efficiency and safeness of empirical use of complex anti-inflammatory drugs and thrombolytic therapy in acute eubiotics salpingoophoritis before and after treatment of 50 patients.

Within the framework of the efficiency criteria that we have developed and applied (the pain syndrome dynamics, general and gynecological data examination, hemograms, bacterioscopy of smears from the cervix and vagina, pelvic ultrasound examination, complications, treatment duration, therapy side effects), the treatment effectiveness is 96,0%.

The results have shown that the empirical use of enteral – ofori (of antibacterial and antiprotozoal profile) in combination with local anti-inflammatory therapy (neotrizol vaginally), antithrombotic therapy (rectal – suppositories with streptokinase and streptodornazoy – distreptaza), the use of the eubiotic ellen in complex empirical treatment of acute salpingoophoritis are highly efficient, not accompanied by side effects, and well-tolerated by patients.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

А. Я. Сенчук, И. О. Доскоч, И. М. Маркуш, Д. А. Мартынова

РЕЗЮМЕ

С целью изучения эффективности и безопасности эмпирического назначения комплексных противовоспалительных препаратов, тромболитиков и зубиотиков в терапии острых сальпингоофоритов до и после лечения обследовано 50 пациенток.

С учетом использованных нами критериев эффективности (динамики болевого синдрома, данных общего и гинекологического осмотров, гемограммы, бактериоскопии мазков из цервикального канала и влагалища, ультразвукового исследования органов малого таза, осложнений, длительности курсового лечения, побочных эффектов терапии) эффективность лечения пациенток составила 96,0%.

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 зубиотика ellen в комплексной эмпирической терапии острого сальпингоофорита высокоэффективно, не сопровождается побочными эффектами и хорошо переносится пациентками.

Ключові слова: гострий сальпінгоофорит, емпірична терапія.

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%. Неefективне 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 утворень за типом піосальпінгса, піовара, тубооваріальних абсцесів та ін. [2, 4, 5].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль та матеріальних витрат, а підходи, що часто використовують у клінічній практиці, мають низку суттєвих недоліків; передусім це низька ефективність, високий відсоток рецидивів і ускладнень. Більшість авторів [1, 3, 6, 8] пов'язують це з переважанням в етіології хвороби умовно-патогенної флори, мікробних асоціацій, антропозоонозів, а також із формуванням форм 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.

Гострий початок та клініка гострого сальпінгофориту (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 цього, сальпінгофорит майже в 100,0% випадків трапляється у сполученні з вагінозом або вагінітом, що обумовлює необхідність призначення, також емпіричного, комплексних протизапальних препаратів інтравагінально [3, 4].

Згідно сучасних поглядів на патогенез запалення додатків матки [7, 9], провідною причиною не-ефективного лікування гострих сальпінгофоритів і можливої їхньої трансформації у хронічну стадію є виникнення біля вогнища запалення захисно-протососовної реакції у вигляді масивного мікротромбозу у 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.) та 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 тазу.

Постає завдання ліквідації мікротромбозу навколо вогнища запалення та полегшення доступу хіміотерапевтичних 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 за актуальне пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактики 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, 5, 7].

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

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Матеріалами дослідження були 50 пацієнток із гострим сальпінгофоритом, результати обстеження яких порівнювали із даними обстеження 30 здорових жінок. Групи були репрезентативні за віком, паритетом, основними даними акушерського, гінекологічного і соматичного анамнезу.

Критеріями залучення хворих до дослідження були: вік від 18 до 35 років і діагноз «гострий сальпінгофорит» (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 добу та через 3 місяці після закінчення лікування і застосування вагінальних тампонів з еубіотиками.

Для лікування пацієнток із гострим сальпінгофоритом 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.

Офлоксацин належить до фторхінолонових антибіотиків, є високоефективним стосовно більшості аеробних грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Офлоксацин швидко та практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (біодоступність 96,0%) та створює терапевтичні концентрації в крові через 1-2 години після прийому всередину; період напіввиведення препарату становить 5-8 годин.

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 прийому, максимальна концентрація його у крові досягається через 3 години, а період напіввиведення становить 12-14 годин (порівняно з метронідазолом має більш тривалу дію).

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).

Комплексна протизапальна терапія включала антитромботичний компонент у вигляді ректальних свічок (дистрептаза). До складу ректальних супозиторіїв входять два компоненти: стрептокіназа (15000 МЕ) і стрептодорназа (1250 МЕ) 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 3 дні, потім по 1 супозиторію 2 рази на день 9 днів.

З метою нормалізації мікробіоценозу піхви після курсу протизапальної терапії рекомендували прийом еубіотиків. У якості засобу, який містить еубіотики, ми вперше застосували вагінальні менструальні тампони *ellen*, які містять лактобактерії 3-ох штамів (*L. gasseri* LN40, *L. fermentum* LN99, *L. rhamnosus* LN113). Тампони використовували як гігієнічний засіб у менструальні дні протягом 3-ох місяців. Знаходження тампона у піхві (тепле середовище) і просмокування його менструальною кров'ю обумовлює вихід лактобацил у піхву, їхнє прикріплення до епітеліоцитів і наступне розмноження. Результатом життєдіяльності лактобацил є синтез молочної кислоти і перекису водня, 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 вважалися за достовірні у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнок в групах становив $27,6 \pm 7,4$ і $28,7 \pm 4,7$ 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 сальпінгофоритом. У більшості пацієнок стан на момент початку лікування оцінено як відносно задовільний (60,0%). Основною скаргою пацієнок із гострим сальпінгофоритом був біль, наявний у всіх обстежених пацієнок. У всіх пацієнок 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: підви-

щення температури тіла – у 100,0%; 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 пацієнок обох груп відзначали дизуричні явища, що свідчить про мікробну колонізацію і запальний процес і в сечовидільній системі. Симптоми подразнення очеревини малого тазу були виявлені у кожній третій пацієнтки.

Скарги на наявність болючих менструацій були у 76,0% хворих, що може бути непрямим свідченням наявності спайкового процесу в малому тазі та/або наявності вогнищ ендометріозу.

Про наявність гострого аднекситу свідчили показники швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і лейкоцитарної формули в обстежених нами хворих. На це вказував 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 пацієнок (96,0%) ми виявили I-ий і II-ий 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 полімеразної ланцюгової реакції хворих із гострим сальпінгофоритом до та через 2 тижні після закінчення антибіотикотерапії вказували на поліетіологічність 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 пацієнок, 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 дизуричних 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.

Аналіз отриманих нами результатів вказує на те, що, порівняно з показниками доплерометрії до лікування, на 14-18 добу від початку терапії ми бачили покращення показників кровообігу (максимальної систолічної швидкості кровотоку, систоло-діастолічного відношення, середньої швидкості кровотоку). Такі показники кровообігу в яєничовій артерії слід розцінювати як результат ефективної протизапальної терапії із залученням комплексного препарату офор.

Тривалість стаціонарного лікування становила $6,4 \pm 2,1$ діб.

ВИСНОВКИ

1. 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 і ректально – тромболітиків (дистрептаза). Так, з урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміки больового синдрому, даних загального і гінекологічного оглядів, даних гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу і піхви, ультразвукового дослідження органів малого тазу, ускладнень, тривалості курсового лікування, побічних ефектів терапії) ефективність лікування пацієнток становила 96,0%.

2. Отже, емпіричне застосування ентєрально офору (антибактеріальна і антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально – неотрізол) й антитромботичною (ректальні супозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою) терапією в комплексному лікуванні гострого сальпінгоофориту вискоєфективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под ред. В. А. Бенюка. – К. : Издат. дом «Здоровье Украины», 2007. – 512 с.
2. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Н. Г. Гойда, Р. В. Мойсеєнко, Н. Я. Жилка [та ін.]. – К. : Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.
3. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с акушерской и хирургической патологией / В. Н. Серов, А. Н. Хонина, Н. А. Дробинская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 36–42.
4. Краснополяский В. И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) / В. И. Краснополяский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77–82.
5. 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.
6. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Рос // Здоровье женщины. – 2007. – №3 (31). – С. 101–102.
7. 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.
8. 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. 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.