

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ОФОР У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

Сенчук А.Я., Доскоч І.О., Дмитриченко Л.М., Іваненко С.В.

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини (м.Київ)

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) становлять основну масу гінекологічної захворюваності й є причиною безпліддя [1, 2]. У структурі 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 утворень за типом піосальпінгса, піовара, тубооваріальних абсцесів та ін [3,4].

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 [5, 7, 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.

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 цього, сальпінгоофорит майже в 100% випадків трапляється у сполученні з вагінозом або вагінітом, що обумовлює необхідність 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 (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 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 використання лікувального препарату ОФОР у комплексній терапії гострих сальпінгофоритів.

Матеріали і методи дослідження.

Матеріалами дослідження були 50 пацієнок 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 45 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 і на 14-18 добу після закінчення лікування.

Для лікування пацієнок 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%) та створює терапевтичні концентрації в крові через 1-2 години після прийому всередину; період напіввиведення препарату становить 5-8 годин. Перевагою офлоксацину є відсутність шкідливої дії на корисну мікрофлору піхви та кишківника, а також найбільша чутливість атиполої мікрофлори до офлоксацину в порівнянні з усіма іншими фторхінолонами.

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 днів призначали комплексний препарат Неотризол, по 1 таблетці на ніч, (вагінальна таблетка 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. До складу ректальних суппозиторіїв 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 (хофітол та ін.). З метою нормалізації мікробіоценозу піхви після курсу протизапальної терапії рекомендували прийом еубіотиків.

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 й 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 і 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 (таблиця 1). Аналіз наведених у таблиці даних свідчить про наявність запального процесу в організмі обстежених хворих. На це вказує зсув лейкоцитарної формули вліво, певне пригнічення імунної системи і високі показники ШОЕ.

Лейкоцитарна формула та показники ШОЕ в обстежених пацієнток (M±m)

Досліджуваний показник	Контрольна група n=30	До лікування n=50	Після лікування n=50
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,2±0,3	11,0 ±0,2*	6,5 ±0,2 ^Δ
Паличкоядерні, %	5,4±0,2	8,3±0,3*	5,5±0,1 ^Δ
Сегментоядерні лейкоцити, %	56,9±0,2	59,5±0,1*	57,1±0,6 ^Δ
Лімфоцити, %	30,5±2,1	26,4±0,5*	31,1±2,2 ^Δ
Моноцити, %	9,8±0,3	5,3±0,2*	9,2±0,4 ^Δ
Еозинофіли, %	3,9±0,2	1,6±0,2*	3,3±0,4 ^Δ
ШОЕ, мм/год	8,9±0,9	24,6±2,4*	10,1±3,3 ^Δ

Примітка: * $p < 0,05$ між контрольною групою та показниками до лікування;

^Δ $p < 0,05$ між показниками до і після лікування.

Результати бактеріоскопії мазків вагінальних виділень показали достатньо високу ефективність запропонованого нами методу лікування. У переважній більшості випадків у пацієнток (96,0 %) 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 великій кількості.

Результати бактеріологічного дослідження посівів матеріалу, отриманого з

цервікального каналу і діагностики основних урогенітальних інфекцій методом ПЦР хворих із гострим сальпінгофоритом до та через 2 тижні після закінчення антибіотикотерапії представлені в таблиці 2.

Аналіз представлених в таблиці результатів дослідження вказує на поліетіологічність сальпінгофориту і пояснює втрату нозологічної специфічності клініки. Як видно з даних таблиці, 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.

Збудники ВЗОМТ, виділені з цервікального каналу хворих із гострим сальпінгофоритом (n /%)

Збудник	До лікування n=50	Після лікування n=50
<i>St. aureus</i>	9/18,0	0
<i>St. epidermidis</i>	4/8,0	0
<i>Str.β-haemoliticus</i>	3/6,0	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	19/38,0	1/2,0
<i>E.coli</i>	10/20,0	3/6,0
<i>Candida albicans</i>	5/10,0	2/4,0
<i>Ureaplasma ur.</i>	5/10,0	0
<i>Mycoplasma vag.</i>	3/6,0	0
<i>Trichomonas vag.</i>	10/20,0	0
Мікробні асоціації	20/40,0	1/2,0

Про підвищення доступу антибактеріальних препаратів у вогнище запалення свідчила майже повна елімінація збудників гострого сальпінгофориту через 14 днів після завершення лікування (таблиця 2).

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, Неотризолу і тромболітиків 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 сальпінгофориту є показники кровообігу в яєчникових артеріях (таблиця 3).

Таблиця 3.

Доплерометричні показники кровотоку в яєчникових артеріях у жінок з гострим сальпінгофоритом до та через 14-18 днів від початку лікування (M±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*
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*
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 p < 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 дів.

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 Неотризолу і ректально тромболітиків. Так, 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 тазу, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієнок становила 96,0%.

Отже, емпіричне застосування ентерально ОФОРу (антибактеріальна і антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально Неотризол) й антитромботичною (ректальні суппозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою) терапією в комплексному лікуванні гострого сальпінгофориту високоефективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

Литература

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. Краснопольский 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 сальпінгоофоритом 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 хирургической 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. Obstetr. 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.