

УДК 618.17-008.8-085

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

И. В. Лакно¹, А. Е. Ткачев², О. В. Грищенко¹

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² КНП «Городской перинатальный центр» Харьковского городского совета

Запальні захворювання органів малого таза є однією з важливих проблем сучасної гінекології, що зумовлено високою частотою хронізації процесу та великою кількістю ускладнень. У статті проведено теоретичне та практичне обґрунтування застосування препаратів Реосорбілакт і Грандазол для підвищення ефективності емпіричної терапії пацієнок з гострим сальпінгоофоритом. Мета дослідження: вивчення ефективності використання гіперосмолярного комбінованого розчину сорбітолу із збалансованим вмістом електролітів для малооб'ємної інфузійної терапії (препарат Реосорбілакт) і розчину левофлоксацину 2,5 мг та орнідазолу 5 мг (препарат Грандазол) у лікуванні жінок із гострими ЗЗОМТ.

Матеріали та методи. Усього було обстежено 98 жінок репродуктивного віку, яких розподілено на три клінічні групи. До I (контрольної) групи було включено 30 практично здорових жінок. У II групі (порівняння) під спостереженням знаходилися 33 пацієнтки з гострим двобічним аднекситом, яким призначали традиційне лікування. У III (основну) групу увійшли 35 жінок, яким додатково призначали Реосорбілакт, а у якості антибактеріального засобу використовували Грандазол.

Результати. У результаті обстеження жінок із гострим двобічним аднекситом було встановлено, що серед усіх клінічних харак-теристик найчастіше виявляли біль унизу живота (89,7%), патологічні виділення (88,2%) і лихоманку (83,8%). Показники рівня С-реактивного білка, кількість лейкоцитів і значення індексу резистентності у яєчникових артеріях були підвищеними та становили в обстеженого контингенту до початку лікування відповідно $52,4 \pm 8,3$ мг/л, $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /л та $1,4 \pm 0,2$, що вірогідно відрізнялось від контрольних значень ($p < 0,05$). Вивчення коефіцієнта псевдо- R^2 за Нагелькерке підтвердило наявність залежності між підвищеним індексом резистентності та болем унизу живота, патологічними виділеннями з піхви та лихоманкою з високою чутливістю (88,2%) і недостатньою специфічністю (60,4%).

Тобто у жінок із гострим сальпінгоофоритом наявність запальної симптоматики (навіть за відсутності даних доплерометрії) є показанням до початку використання інфузійних препаратів вазотропної і гемореологічної дії. Пріоритетним ефектом даного методу лікування була оптимізація гемодинаміки у великих судинах малого таза, що забезпечувало ефективну доставку та накопичення антибактеріальних препаратів в осередку запалення.

Висновок. Наведена комбінація лікарських засобів — препаратів Реосорбілакт і Грандазол — продемонструвала максимум клінічної дії, що обґрунтовує можливість широкого використання цього методу терапії.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, ультразвукова доплерометрія, лікування, Реосорбілакт, Грандазол.

The ways to ameliorate the efficiency of treatment for women with pelvic inflammatory disease

I.V. Lakhno, A.E. Tkachov, O.V. Grischenko

The inflammatory diseases of the pelvic organs are known to be one of the important problems of modern gynecology, which is due to the high frequency of chronicity of the process and a large number of complications. The article provides a theoretical and practical substantiation of the use of the drugs Rheosorbilact and Grandazole to increase the efficacy of empirical therapy in patients with acute salpingo-oophoritis.

The objective: study of the effectiveness of the use of hyperosmolar combined solution of sorbitol with a balanced content of electrolytes for low-volume infusion therapy (Rheosorbilact) and a solution of levofloxacin 2.5 mg and ornidazole 5 mg (Grandazole) in the treatment of women with acute PID.

Materials and methods. Totally 98 women of reproductive age were examined and divided into three clinical groups. The I (control) group included 30 healthy women. In group II (comparison), 33 patients with acute bilateral adnexitis were included, who were prescribed traditional treatment. In group III (main) group, there were 35 women who were additionally prescribed Rheosorbilact and Grandazole was used as an antibacterial agent.

Results. A survey of women with acute bilateral adnexitis found that among all clinical characteristics the most common were: lower abdominal pain (89.7%), abnormal vaginal discharge (88.2%), and fever (83.8%). The variables of the level of C-reactive protein, the number of leukocytes, and the value of the resistance index in the ovarian arteries were elevated in the study population before treatment, respectively: 52.4 ± 8.3 mg/l, $11.8 \pm 2.2 \times 10^9$ /l, 1.4 ± 0.2 , which differed from the control values ($p < 0.05$). The study of the pseudo- R^2 Nagelkerke confirmed the relationship between increased resistance index and lower abdominal pain, abnormal vaginal discharge and fever with high sensitivity (88.2%) and insufficient specificity (60.4%).

Thus, in women with acute salpingo-oophoritis, the presence of inflammatory symptoms (even in the absence of Doppler data) is an indication for the use of infusions of vasotropic drugs with the hemorheological action. The priority effect of this method of treatment was the optimization of hemodynamics in the large vessels of the small pelvis, which provided the effective delivery and accumulation of antibacterial drugs in the inflammation focus.

Conclusion. The specified combination of drugs Rheosorbilact and Grandazole has demonstrated the maximum clinical effect, which justifies the possibility of widespread use of this method of therapy.

Keywords: inflammatory diseases of the pelvic organs, Doppler ultrasound, treatment, Rheosorbilact, Grandazole.

Пути повышения эффективности лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза

И. В. Лахно, А. Е. Ткачев, О. В. Грищенко

Воспалительные заболевания органов малого таза являются одной из важных проблем современной гинекологии, что обусловлено высокой частотой хронизации процесса и большим количеством осложнений. В статье проведено теоретическое и практическое обоснование применения препаратов Реосорбилакт и Грандазол для повышения эффективности эмпирической терапии пациенток с острым сальпингоофоритом.

Цель исследования: изучение эффективности использования гипертонического комбинированного раствора сорбитола со сбалансированным содержанием электролитов для малообъемной инфузионной терапии (препарат Реосорбилакт) и раствора левофлоксацина 2,5 мг и орнидазола 5 мг (препарат Грандазол) в лечении женщин с острыми ВЗОМТ.

Материалы и методы. Всего было обследовано 98 женщин репродуктивного возраста, которые распределены на три клинические группы. В I (контрольную) группу были включены 30 практически здоровых женщин. Во II группе (сравнения) под наблюдением находились 33 пациентки с острым двусторонним аднекситом, которым назначали традиционное лечение. В III (основную) группу вошли 35 женщин, которым дополнительно назначали Реосорбилакт, а в качестве антибактериального средства использовали Грандазол.

Результаты. В результате обследования женщин с острым двусторонним аднекситом было установлено, что среди всех клинических характеристик чаще всего выявляли боль внизу живота (89,7 %), патологические выделения (88,2 %) и лихорадку (83,8 %). Показатели уровня С-реактивного белка, количество лейкоцитов и значение индекса резистентности в яичниковых артериях были повышенными и составили у обследованного контингента до начала лечения соответственно $52,4 \pm 8,3$ мг/л, $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /л и $1,4 \pm 0,2$, что достоверно отличалось от контрольных значений ($p < 0,05$). Изучение коэффициента псевдо- R^2 по Нагелькерке подтвердило наличие зависимости между повышенным индексом резистентности и болью внизу живота, патологическими выделениями из влагалища и лихорадкой с высокой чувствительностью (88,2 %) и недостаточной специфичностью (60,4 %).

То есть у женщин с острым сальпингоофоритом наличие воспалительной симптоматики (даже при отсутствии данных доплерометрии) является показанием к началу использования инфузионных препаратов вазотропного и гемореологического действия. Приоритетным эффектом данного метода лечения была оптимизация гемодинамики в крупных сосудах малого таза, что обеспечивало эффективную доставку и накопление антибактериальных препаратов в очаге воспаления.

Заключение. Приведенная комбинация лекарственных средств — препаратов Реосорбилакт и Грандазол — продемонстрировала максимальный клинический эффект, что обосновывает возможность широкого использования этого метода терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, ультразвуковая доплерометрия, лечение, Реосорбилакт, Грандазол.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются распространенной патологией у женщин репродуктивного возраста, неблагоприятно влияющей на состояние половой системы. Несмотря на разработку доказательных подходов к лечению данной категории больных, уровень хронизации ВЗОМТ остается очень значительным, чему способствует наличие иммунодефицита и полихимиорезистентности [3, 4, 5]. Важным резервом для оптимизации менеджмента больных ВЗОМТ является улучшение сосудистой реакции. Это может способствовать обеспечению кооперации иммунной системы и микроциркуляторных сосудов для ликвидации воспалительного процесса во внутренних женских половых органах [9, 11, 12, 14].

Наш предыдущий опыт свидетельствует, что использование надежных антибактериальных средств с комбинированным раствором сорбитола с электролитами для малообъемной инфузионной терапии является мощным средством лечения женщин с ВЗОМТ [1]. Обращает на себя внимание возможность применения препаратов левофлоксацина и орнидазола. Эта комбинация эффективно лечит микст-инфекции путем создания высокой внутриклеточной концентрации препарата, что обуславливает значительный терапевтический потенциал даже в постантибиотический период [2, 3, 4].

Согласно существующим представлениям, раствор сорбитола может исполнять роль «гидропроводника» антибактериального средства в очаг воспаления благодаря его тропности к фторхинолонам [6, 7, 8, 10]. Дополнительно следует подчеркнуть эндотелиопротекторный, дезинтоксикационный и реологический эффекты инфузионных препаратов сорбитола [13, 15].

Цель исследования: изучение эффективности использования гипертонического комбинированного раствора сорбитола со сбалансированным содержанием электролитов для малообъемной инфузионной терапии (препарат Реосорбилакт) и раствора левофлоксацина 2,5 мг и орнидазола 5 мг (препарат Грандазол) в лечении женщин с острыми ВЗОМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное когортное исследование у пациенток, находившихся на обследовании и лечении в

КНП «ГПЦ» ХГС с диагнозом «Острый двусторонний аднексит» в 2019–2020 гг. Всего обследовано 98 женщин репродуктивного возраста, которые были распределены на три клинические группы.

В I (контрольную) группу были включены 30 практически здоровых женщин.

Во II группе (сравнения) под наблюдением находились 33 пациентки с острым двусторонним аднекситом, которым назначали цефтриаксон 1 г внутривенно 2 раза в сутки, метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки внутривенно, суппозитории с диклофенком 50 мг ректально 2 раза в сутки в течение недели, доксициклин 0,1 г по 1 таблетке 2 раза в сутки, флуконазол 50 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки и суппозитории с хлоргексидином 2 раза в сутки в течение 14 дней.

В III (основную) группу вошли 35 женщин, получавших следующее лечение:

- инфузию 100 мл раствора с 2,5 мг левофлоксацина гемигидрата и 5 мг орнидазола в 1 мл (Грандазол, «Юрия-Фарм», Украина) два раза в день в первые сутки, а затем один раз в день;
- гипертонический комбинированный раствор сорбитола с натрия лактатом, натрия хлоридом, кальция хлоридом, калия хлоридом и магния хлоридом внутривенно капельно (Реосорбилакт, «Юрия-Фарм», Украина) по 800 мл в первые сутки, а затем по 400 мл в сутки;
- перорально по 1 таблетке флуконазола 50 мг дважды в день;
- ректальные суппозитории с диклофенаком 50 мг 2 раза в сутки;
- влагалищные ванночки с декасаном 1 раз в день в течение 7 дней;
- в дальнейшем — комбинированные таблетки с 250 мг левофлоксацина гемигидрата и 500 мг орнидазола дважды в день, флуконазол в таблетках по 50 мг дважды в день, а также санацию влагалища Гинодек гелем вагинальным по 5 мл один раз в сутки в течение недели. Протокол обследования включал:
- ультразвуковое исследование с доплерометрией кровотока в яичниковых артериях,

- бактериоскопию вагинальных выделений,
- бакпосев на флору и чувствительность к антибактериальным средствам,
- обследование на наличие заболеваний, передающихся половым путем, методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции,
- кольпоскопию и онкоцитологию,
- определение концентрации С-реактивного белка (С-РБ) и количества лейкоцитов в клиническом анализе крови.

Для статистической обработки данных был использован пакет программ SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, лицензия № 15G09207000A) с методами параметрической и непараметрической статистики в соответствии с критерием χ^2 или тестом Манна — Уитни (U).

Для изучения зависимости между данными инструментальных и лабораторных исследований определяли коэффициент корреляции Спирмена. Для построения многофакторной логистической модели использовали метод логистического регрессионного анализа. Вероятность определяли в соответствии с критерием $p < 0,05$.

Корреляционная зависимость между показателями кровотока в яичниковой артерии и количеством лейкоцитов и уровнем С-РБ у женщин с ВЗОМТ		
Показатель		ИР в яичниковых артериях
Количество лейкоцитов	<i>r</i>	0,62
	<i>p</i>	< 0,05
Уровень С-РБ	<i>r</i>	0,68
	<i>p</i>	< 0,05

ДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

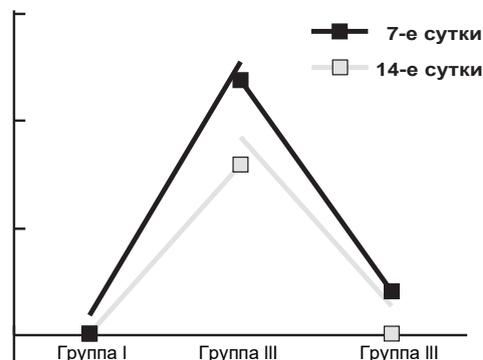
В результате обследования женщин с острым двусторонним аднекситом было установлено, что среди всех клинических характеристик чаще всего регистрировали боль внизу живота (89,7 %), патологические выделения (88,2 %) и лихорадку (83,8 %). Также было установлено наличие глубоких нарушенийоста вагинального биотопа у женщин с острыми ВЗОМТ. При этом выявлены следующие представители патогенной и условно-патогенной микрофлоры: *St. epidermidis* — 83,8 %, *E.coli* — 72,1 %, *St. spp.* — 55,9 %, *St. faecalis* — 42,6 %, *Bacteroides* — 35,3 %, *G. vaginalis* — 22,1 %, *A. vaginae* — 16,2 %, *Mycoplasma genitalium* — 13,2 %, *N. Gonorrhoeae* — 7,6 % и *Mobiluncus* — 5,9 %. Полученные данные демонстрировали доминирование ассоциаций микроорганизмов. Исходя из результатов многих исследований, при таком спектре возбудителей наиболее целесообразно назначение комбинации левофлоксацина и орнидазола [2, 4].

Показатели уровня С-РБ, количество лейкоцитов и значение индекса резистентности (ИР) в яичниковых артериях были повышенными и составляли у обследованного контингента до начала лечения соответственно $52,4 \pm 8,3$ мг/л, $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /л и $1,4 \pm 0,2$, что достоверно отличалось от контрольных значений ($p < 0,05$). Во время проведения исследования корреляции между данными лабораторного исследования и инструментального обследования была установлена определенная зависимость (таблица). Эти результаты подтверждают значительную роль гемодинамических изменений в патогенезе ВЗОМТ.

Поскольку увеличение уровня маркеров воспаления приводит к повышению резистентности кровотока в яичниковых артериях, то достаточно логичным является введение в комплекс лечения препаратов вазоактивного действия. Предыдущие исследования установили значительный положительный вазотропный и гемодинамический эффект препарата Реосорбилакт [1, 15].

Изучение коэффициента псевдо-R2 по Нагелькерке подтвердило наличие зависимости между повышенным ИР и болью внизу живота, патологическими выделениями из влагалища и лихорадкой с высокой чувствительностью (88,2 %) и недостаточной специфичностью (60,4 %). Данная модель продемонстрировала значимость в однофакторном анализе. То есть у женщин с острым сальпингоофоритом наличие воспалительной симптоматики (даже при отсутствии данных доплерометрии) является показанием к началу использования инфузионных препаратов вазотропного и гемореологического действия. Однако при проведении многофакторного анализа отмечено снижение статистической достоверности.

На фоне проводимой терапии при доплерометрии установлена нормализация ИР в яичниковых артериях уже на седьмой день с начала лечения в основной группе обследованных (рисунок). Однако у пациенток группы сравнения этот показатель был выше контрольных значений еще и на 14-й день. То есть применение Реосорбилакта способствовало оптимизации гемодинамического режима в бассейне крупных артериальных стволов малого таза с обеспечением эффективного транспорта и накопления лекарственных средств в очаге воспаления. При этом на фоне традиционного лечения сохранялись явления гемодинамической изоляции, что вызывало формирование синдрома гемодинамического «обкрадывания» пациенток.



Показатели ИР в яичниковых артериях обследованных женщин под влиянием лечения

Следует отметить, что в основной группе пациенток на фоне применения Реосорбилакта и Грандазола наблюдалась нормализация клинико-лабораторных показателей у 100 % женщин. В группе сравнения у 12,1 % обследованных женщин эффект лечения был расценен как недостаточный. Это требовало замены антибактериальных препаратов и продолжения терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У женщин с ВЗОМТ отмечена зависимость показателей кровотока в яичниковых артериях от клинической симптоматики, что обосновывает целесообразность использования инфузии препаратов вазотропного и гемореологического действия.
2. Улучшение внутритазовой гемодинамики под влиянием препарата Реосорбилакт было залогом успешного использования Грандазола, что обеспечило максимальную клиническую эффективность лечения.
3. Совместное назначение Реосорбилакта и Грандазола является перспективным методом для обеспечения эффективности эмпирической терапии женщин с ВЗОМТ. Указанная комбинация лекарств способствует полному выздоровлению в 100 % случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ находится в редакции

ВАЖНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ | решение проблемы рецидивов хронических воспалительных заболеваний органов

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

РЕОСОРБИЛАКТ®

ИНФУЗИОННЫЙ МНОГОЦЕЛЕВОЙ ПРЕПАРАТ¹



Улучшает микроциркуляцию и доставку веществ в очаг воспаления²

ГРАНДАЗОЛ®

НАДЕЖНЫЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ СТАРТ



Эффективнее традиционной схемы комбинированного лечения⁷

СОРБИТОЛ	Улучшение капиллярного кровотока ¹² Дезинтоксикация ¹ Улучшение реологических свойств крови ¹	КОМБИНАЦИЯ	Широкий спектр действия (грамположительная, грамотрицательная, аэробная, анаэробная флора и простейшие) ⁴
НАТРИЯ ЛАКТАТ	Коррекция метаболического ацидоза ¹³ Нормализация метаболических процессов в тканях ¹	ЛЕВОФЛОКСАЦИНА	Эффективен при микст-инфекциях в качестве монотерапии ⁵ Проникает через сформированные биопленки ⁶
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ЭЛЕКТРОЛИТОВ	Коррекция водно-электролитного состава крови ¹	И ОРНИДАЗОЛА	Вводится 1 раз в сутки ⁴

ЮРИЯ-ФАРМ

Реосорбиллакт. Состав: 1 мл раствора содержит сорбитола 60,0 мг, натрия лактата 19,0 мг, натрия хлорида 6,0 мг, кальция хлорида дигидрата 0,1 мг, калия хлорида 0,3 мг, магния хлорида гексагидрата 0,2 мг. Лекарственная форма. Раствор для инфузий. Фармакотерапевтическая группа. Растворы, которые влияют на электролитный баланс. Электролиты в комбинации с другими препаратами. Код АТХ В05В. Фармакологические свойства. Реосорбиллакт® имеет реологическое, противовоспалительное, дезинтоксикационное, ощелачивающее действие и стимулирует перистальтику кишечника. Показания. Для улучшения капиллярного кровотока с целью профилактики и лечения травматического, операционного, гемолитического, токсического и ожогового шока, при острой кровопотере, ожоговой болезни; при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией; при сепсисе; для предоперационной подготовки и в послеоперационный период. Способ применения и дозы. Реосорбиллакт® вводить взрослым внутривенно капельно со скоростью 40–60 капель в минуту. По 400 мл в течение 3–5 дней. Побочные реакции. Изменения в месте введения, включая боль и жжение, повышение или понижение артериального давления и др. Р.У. UA239901/01, срок действия неограничен с 21.03.2019.

Грандазол. Состав: 1 мл раствора содержит орнидазола 5 мг, левофлоксацина 2,5 мг. Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения. Левофлоксацин, комбинация с другими антибактериальными средствами. Код АТХ J01R A05. Фармакологические свойства. Левофлоксацин — синтетическое антибактериальное средство группы фторхинолонов и S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина. Как правило, чувствительны виды грамположительных и грамотрицательных бактерий, анаэробные бактерии, Chlamydia, Legionella, Mycoplasma, Ureaplasma. Орнидазол нарушает структуру ДНК чувствительных к нему микроорганизмов активен относительно Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia, а также некоторых анаэробных бактерий, таких как Bacteroides, Fusobacterium spp.; анаэробных грамположительных бактерий Clostridium spp., чувствительных штаммов Eubacterium spp.; анаэробных грамположительных кожных Propionibacterium spp., Propionisporosium spp. Показания. Лечение смешанных инфекций желудочно-кишечного тракта, вызванных возбудителями (микробными и негрибковыми), чувствительными к компонентам препарата. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений после проведения гинекологических операций. Способ применения и дозы. Препарат применяют внутривенно капельно. Суточная доза Грандазола составляет 100 мг (500 мг орнидазола и 250 мг левофлоксацина) — 200 мг (1000 мг орнидазола и 500 мг левофлоксацина) за 1–2 введения. Побочные реакции. Головная боль, головокружение, диарея и др. Р.У. UA1153502/01, срок действия р. у. неограничен с 05.12.2018.

ЛИТЕРАТУРА: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Реосорбиллакт. 2. Дыбчик О. Б., Мостовой С. Е., Зинченко В. Г., Бараненко В. М. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод контроля коррекции расстройств микроциркуляции кожи препаратами сорбитола и пентоксифиллина. Украинский химиотерапевтический журнал № 1–2 (22) 2008. 3. Гуменок Н. И., Горovenю Н. Г., Дереч Н. И. Использование инфузионных препаратов для коррекции метаболического ацидоза. Украинский химиотерапевтический журнал № 1–2 (22) 2008. 4. Инструкция для медицинского применения препарата Грандазол. 5. Потапов В. О., Ключевые аспекты алгоритма ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Медицинская газета «Здоровье Украины», № 2, июнь 2018. 6. Garcia-Castillo M., Morosini M. I., Galvez M., Baqero F., del Campo R., Meseguer M. A. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum isolates. J Antimicrob Chemother. 2008 Nov; 62 (5): 1027–30. 7. М. В. Майоров, С. И. Жуленко, Е. А. Жуперова. Воспалительные заболевания органов малого таза: роль комбинированной терапии. Медицинские аспекты здоровья женщины № 2 (107) 2017. С. 58–64.

www.uf.ua