

# Шляхи підвищення ефективності лікування жінок із запальними захворюваннями органів малого таза

*І.В. Лахно<sup>1</sup>, А.Є. Ткачов<sup>2</sup>, О.В. Грищенко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup>КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) є однією з важливих проблем сучасної гінекології, що зумовлено високою частотою хронізації процесу і великою кількістю ускладнень. У статті проведено теоретичне і 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 гострим 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 характеристик найчастіше реєстрували біль у низу живота (89,7%), патологічне виділення (88,2%) і лихоманку (83,8%). Показники рівня С-реактивного білка, кількість лейкоцитів і значення індексу резистентності у яєчникових артеріях були підвищеними і становили в обстеженого контингенту до початку лікування відповідно  $52,4 \pm 8,3$  мг/л,  $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /л і  $1,4 \pm 0,2$ , що вірогідно відрізнялось від контрольних значень ( $p < 0,05$ ). Вивчення коефіцієнта псевдо- $R^2$  за Нагелкерке підтвердило наявність залежності між підвищеним індексом резистентності та болем у низу 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 у вогнищі запалення.

**Заключення.** 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 Grandazol 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:  $52,4 \pm 8,3$  mg/l,  $11,8 \pm 2,2 \times 10^9$ /l,  $1,4 \pm 0,2$ , 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 (ВЗОМТ) 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 Реосорбиллакт и Грандазол для повышения эффективности эмпирической терапии пациенток с острым сальпингоофоритом.

**Цель исследования:** изучение эффективности использования гиперосмолярного комбинированного раствора сорбитола со сбалансированным содержанием электролитов для малообъемной инфузионной терапии (препарат Реосорбילакт) 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. К I (контрольной) группе были отнесены 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 регистрировали 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 от 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.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) є поширеною патологією у жінок репродуктивного віку, що несприятливо впливає на стан статеві системи. Незважаючи на розроблення доказових підходів до лікування даної категорії хворих, рівень хронізації ЗЗОМТ залишається дуже значним, чому сприяє наявність імунodefіциту та поліхіміорезистентність [3, 4, 5]. Важливим резервом для оптимізації менеджменту хворих на ЗЗОМТ є покращення судинної реакції. Це може сприяти забезпеченню кооперації імунної системи та мікроциркуляторних судин щодо ліквідації запального процесу у внутрішніх жіночих статевих органах [9, 11, 12, 14].

Наш попередній досвід свідчить, що використання надійних антибактеріальних засобів із комбінованим розчином сорбітолу з електролітами для малооб'ємної інфузійної терапії є потужним засобом лікування жінок із ЗЗОМТ [1]. Привертає до себе увагу можливість застосування препаратів левофлоксацину і орнідазолу. Ця комбінація ефективно лікує мікст-інфекції шляхом створення високої внутрішньоклітинної концентрації препарату, що зумовлює значний терапевтичний потенціал навіть у постантибіотичний період [2, 3, 4].

Згідно з існуючими уявленнями, розчин сорбітолу може виконувати роль «гідропровідника» антибактеріального засобу у вогнище запалення завдяки його тропності до фторхінолонів [6, 7, 8, 10]. Додатково слід підкреслити ендотеліопротекторний, дезінтоксикаційний та реологічний ефекти інфузійних препаратів сорбітолу [13, 15].

**Мета дослідження:** вивчення ефективності використання гіперосмолярного комбінованого розчину сорбітолу із збалансованим вмістом електролітів для малооб'ємної інфузійної терапії (препарат Реосорбилакт) і розчину левофлоксацину 2,5 мг та орнідазолу 5 мг (препарат Грандазол) у лікуванні жінок із гострими ЗЗОМТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено проспективне когортне дослідження у пацієнок, які знаходилися на обстеженні та лікуванні у КНП «МПЦ» ХМР з діагнозом «Гострий двобічний аднексит» у 2019–2020 рр. Усього обстежено 98 жінок репродуктивного віку, яких було 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 цефтріаксон 1 г внутрішньовенно 2 рази на добу, метронідазол по 500 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, супозиторії з диклофенаком 50 мг ректально 2 рази на добу протягом

тижня, доксициклін 0,1 г по 1 таблетці 2 рази на добу, флуконазол 50 мг по 1 таблетці 2 рази на добу і супозиторії з хлоргексидином 2 рази на добу протягом 14 днів.

У III (основну) групу увійшли 35 жінок, які отримували таке лікування:

- інфузію 100 мл розчину з 2,5 мг левофлоксацину гемігідрату і 5 мг орнідазолу у 1 мл (Грандазол, Юрія Фарм, Україна) двічі на день у першу добу, а потім один раз на день;
- гіперосмолярний комбінований розчин сорбітолу з натрія лактатом, натрія хлоридом, кальція хлоридом, калія хлоридом і магнія хлоридом внутрішньовенно краплинно (Реосорбилакт, Юрія Фарм, Україна) по 800 мл у першу добу, а потім по 400 мл на добу;
- перорально по 1 таблетці флуконазолу 50 мг двічі на день;
- ректальні супозиторії з диклофенаком 50 мг 2 рази на добу;
- піхвові ванночки з декасаном 1 раз на день протягом 7 днів;
- у подальшому – комбіновані таблетки з 250 мг левофлоксацину гемігідрату і 500 мг орнідазолу двічі на день, флуконазол у таблетках по 50 мг двічі на день, а також санацію піхви Гінодек гелем вагінальним по 5 мл один раз на добу протягом тижня.

Протокол обстеження включав:

- ультразвукове дослідження із доплерометрією кровотоку у яєчникових артеріях,
- бактеріоскопію вагінальних виділень,
- бакпосів на флору і чутливість до антибактеріальних засобів,
- обстеження на наявність захворювань, що передаються статевим шляхом, методами імунферментного аналізу і полімеразної ланцюгової реакції,
- кольпоскопію та онкоцитологію,
- визначення концентрації С-реактивного білка (С-РБ) і кількості лейкоцитів у клінічному аналізі крові.

Для статистичного оброблення даних було використано пакет програм SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ліцензія № 15G09207000A) методами параметричної та непараметричної статистики відповідно до критерію  $\chi^2$  або тесту Манна–Уїтні (U).

Для вивчення залежності між даними інструментальних і лабораторних досліджень визначали коефіцієнт кореляції Спірмена. Для побудовання багатофакторної логістичної моделі використовували метод логістичного регресійного аналізу. Вірогідність визначали відповідно до критерію  $p < 0,05$ .

**Кореляційна залежність між показниками кровотоку у яєчниковій артерії та кількістю лейкоцитів і рівнем С-РБ у жінок із ЗЗОМТ**

Показник		IP у яєчникових артеріях	
Кількість лейкоцитів	r	0,62	
	p	<0,05	
Рівень С-РБ	r	0,68	
	p	<0,05	

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

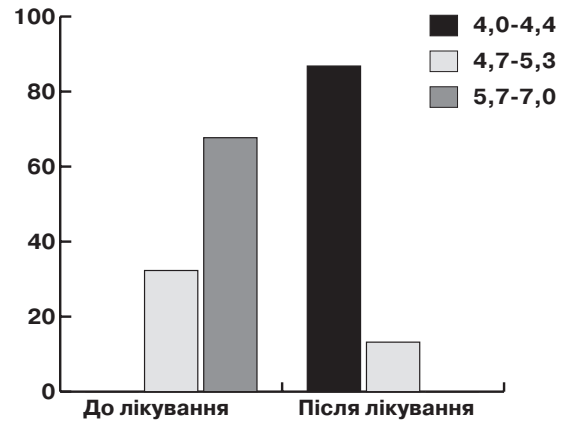
У результаті обстеження жінок із гострим двобічним аднекситом було встановлено, що серед усіх клінічних характеристик найчастіше реєстрували біль унизу живота (89,7%), патологічні виділення (88,2%) і лихоманку (83,8%). Також було встановлено наявність глибоких порушень складу вагінального біотопа у жінок із гострими ЗЗОМТ. При цьому виявлені наступні представники патогенної та умовно-патогенної мікрофлори: *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% та *Mobiluncus* – 5,9%. Отримані дані демонстрували домінування асоціації мікроорганізмів. Виходячи з результатів багатьох досліджень, за даного спектра збудників найбільш доцільним є призначення комбінації левофлоксацину і орнідазолу [2, 4].

Показники рівня С-РБ, кількість лейкоцитів і значення індексу резистентності (IP) у яєчникових артеріях були підвищеними і становили в обстеженого контингенту до початку лікування відповідно  $52,4 \pm 8,3$  мг/л,  $11,8 \pm 2,2 \cdot 10^9$ /л та  $1,4 \pm 0,2$ , що вірогідно відрізнялось від контрольних значень ( $p < 0,05$ ). Під час проведення вивчення кореляції між даними лабораторного дослідження та інструментального обстеження була встановлена певна залежність (таблиця). Ці результати підтверджують значну роль гемодинамічних змін у патогенезі ЗЗОМТ.

Оскільки збільшення рівня маркерів запалення призводить до зростання резистентності кровотоку у яєчникових артеріях, то досить логічним є введення у комплекс лікування препаратів вазоактивної дії. Попередні дослідження встановили значний позитивний вазотропний і гемодинамічний ефект препарату Реосорбілакт [1, 15].

Вивчення коефіцієнта псевдо- $R^2$  за Нагелькерке підтвердило наявність залежності між підвищеним IP і болем унизу живота, патологічними виділеннями з піхви та лихоманкою з високою чутливістю (88,2%) і недостатньою специфічністю (60,4%). Ця модель продемонструвала значущість в однофакторному аналізі. 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. Проте під час проведення багатофакторного аналізу визначено зниження статистичної вірогідності.

На тлі проведеної терапії під час доплерометрії встановлена нормалізація IP у яєчникових артеріях вже на 7-у добу від початку лікування в основній групі обстежених (рисунок). Проте у пацієнток групи порівняння цей показник був вище контрольних значень ще й на 14-й день. Тобто застосування Реосорбілакту



**Показники IP у яєчникових артеріях обстежених жінок під впливом лікування**

сприяло оптимізації гемодинамічного режиму у басейні великих артеріальних стовбурів малого таза із забезпеченням ефективного транспорту і накопиченням лікарських засобів у вогнищі запалення. При цьому на тлі традиційного лікування зберігалися явища гемодинамічної ізоляції, що зумовлювало формування синдрому гемодинамічного «обкрадання» пацієнток.

Слід відзначити, що в основній групі пацієнток на тлі застосування Реосорбілакту і Грандазолу спостерігалася нормалізація клініко-лабораторних показників у 100% жінок. У групі порівняння у 12,1% обстежених жінок ефект лікування був розцінений як недостатній. Це потребувало заміни антибактеріальних препаратів і продовження терапії.

**ВИСНОВКИ**

1. У жінок із ЗЗОМТ відзначено залежність показників кровотоку у яєчникових артеріях від клінічної симптоматики, що обґрунтовує доцільність використання інфузії препаратів вазотропної та гемореологічної дії.
2. Покращання внутрішньотазової гемодинаміки під впливом препарату Реосорбілакт було запорукою успішного використання Грандазолу, що забезпечило максимальну клінічну ефективність лікування.
3. Сумісне призначення Реосорбілакту і Грандазолу є перспективним методом для забезпечення ефективності емпіричної терапії жінок із ЗЗОМТ. Зазначена комбінація ліків сприяла повному одужанню у 100% випадків.

**Сведения об авторах**

**Ляхно Игорь Викторович** – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264. E-mail: igorlakhno71@gmail.com

**Ткачов Андрей Эдуардович** – КНП «Городской перинатальный центр» Харьковского городского совета, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264

**Грищенко Ольга Валентиновна** – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Ляхно І.В., Ткачов А.Е. Реосорбілакт покращує ефективність емпіричної терапії запальних захворювань органів малого таза. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2020; № 2 (131): 46-49.
2. Cueva F., Caicedo A., Hidalgo P.A. Need for Standardization of the Diagnosis and Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: Pilot Study in an Outpatient Clinic in Quito, Ecuador. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020;2020:5423080.
3. Curry A., Williams T, Penny M.L. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *Review Am Fam Physician.* 2019;100(6):357-364.
4. Di Tucci C., Di Mascio D., Schiavi M.C., et al. Pelvic Inflammatory Disease: Possible Catches and Correct Management in Young Women. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018; 2018:5831029.
5. Maatouk I., Assi M. A case of *Mycoplasma genitalium* possible resistance in a woman. 2019;6(2):116-117.
6. Mongkhon J.M., Thach M., Shi Q., et al. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes *Inflamm Res.* 2014;63(8):691-701.
7. Naqvi S.A.R., Drlica K. Fluoroquinolones as imaging agents for bacterial infection. *Dalton Trans.* 2017;46(42):14452-14460.
8. Nomoto Y., Sawada S., Abe S., et al. Sorbitol Minimizes Calcium Carbonate Scale Generation While Maintaining the Disinfection Effect of Heated Scallop-Shell Powder for Fresh Produce Biocontrol *Sci.* 2018;23(4):157-165.
9. Özbay K., Deveci S. Relationships between transvaginal colour Doppler findings, infectious parameters and visual analogue scale scores in patients with mild acute pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;156(1):105-8.
10. Rafeek R., Carrington C.V.F., Gomez A., et al. Xylitol and sorbitol effects on the microbiome of saliva and plaque *J Oral Microbiol.* 2018;11(1):1536181.
11. Romosan G., Valentin L. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(4):705-14.
12. Safrai M., Rottenstreich A., Shushan A., et al. Risk factors for recurrent Pelvic Inflammatory Disease. 2020; 244: 40-44.
13. van der Hoven B., van Pelt H., Swart E. L., et al. Noninvasive functional liver blood flow measurement: comparison between bolus dose and steady-state clearance of sorbitol in a small-rodent model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010;298(2):G177-81.
14. Verdon R. Treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019;47(5):418-430.
15. Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Rashidov N.A., et al. Metabolic therapy in neurology. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2013;113(7):37-41.

*Статья поступила в редакцию 12.10.2020*