

УДК 618.11/.13-08

Л. М. Рак  
О. М. Юзько  
О. І. Боднарюк  
О. А. Андрієць

Буковинський державний медичний  
університет

## ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДОДАТКІВ МАТКИ

**Ключові слова:** запальні захворювання додатків матки, урогенітальні інфекції, Протефлазід.

**Резюме.** У статті наведено результати застосування препарату Протефлазід, який має пряму противірусну дію, а також властивості індукції синтезу ендогенних  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів у комплексному лікуванні хронічних запальних захворювань додатків матки. Встановлена висока ефективність при застосуванні даного препарату в комплексній терапії у хворих з вищезгаданною патологією.

### Вступ

Оптимізація діагностики та визначення відповідної тактики лікування хворих на запалення органів репродуктивної системи у жінок є актуальним питанням сучасної гінекології [1]. Враховуючи поширеність хронічних форм запальних процесів додатків матки, виникає необхідність у переоцінці традиційних форм лікування запальних захворювань геніталій у напрямку підвищення неспецифічної резистентності організму до збудників запальних захворювань додатків матки.

Істотне значення в механізмах противірусної та протибактеріальної активності мають властивості препарату Протефлазід - це пряма висока противірусна дія, імунокоригуючий ефект, апоптозмодуючий вплив, антиоксидантна активність. Пряма противірусна дія Протефлазиду відбувається в результаті інгібіції вірус-специфічних ферментів тимідинкінази та ДНК-полімерази в клітинах, інфікованих вірусом, що сприяє зниженню здатності або повному блокуванню реплікації вірусів. Імунокоригуючий ефект Протефлазиду реалізується за рахунок нормалізації рівня  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів (ІФН), що сприяє нормалізації показників клітинного та гуморального імунітету. Завдяки апоптозмодуючій дії прискорюється входження вірусінфікованих клітин в стадію апоптозу та відбувається більш швидка їх елімінація з організму [3]. Важливою є доведена імунологічна безпека застосування препарату. Так, при тривалому (щоденному впродовж 6 місяців) прийомі не було виявлено пригнічення активності ІФН- $\alpha$  і ІФН- $\gamma$ , що свідчить про відсутність рефрактерності імунотропних клітин до індукції інтерферону [8, 9]. Для багатьох індукторів інтерферону доведена можливість комбінованого застосування з антибіотиками, що

дозволяє в ряді випадків знизити дози призначуваних препаратів, зменшити їх токсичну дію, досягнувши при цьому синергізму [2]. Доведеним також є позитивний ефект Протефлазиду в комплексній терапії порушень менструального циклу, спричинених вірусною інфекцією [3].

Вище наведені характеристики Протефлазиду були взяті нами за основу при розробці комплексу протизапальної терапії хронічних сальпінгофоритів, спричинених мікст-інфекцією в жінок та проведено аналіз ефективності лікування із застосуванням даного препарату.

### Мета дослідження

Оцінка клінічної ефективності лікування запальних захворювань додатків матки, обумовлених мікст-інфекцією у жінок із використанням у комплексній протизапальній терапії препарату Протефлазід.

### Матеріал і методи

Проведено клініко-мікробіологічне спостереження за 64 пацієнтками з хронічними запальними захворюваннями додатків матки. Вік обстежених жінок коливався від 18 до 38 років. Середня тривалість захворювання склала  $4,5 \pm 0,8$  роки.

З метою визначення етіологічних чинників запального процесу додатків матки проводили комплексне мікробіологічне (мікроскопія вмісту цервікального каналу та заднього склепіння піхви, бактеріологічне) дослідження та метод прямої імунофлуоресценції матеріалу, отриманого при зішкрябі з цервікального каналу. Окрім того, для діагностики інфекційних агентів із внутрішньоклітинним типом персистенції (хламідії, вірус герпесу другого типу, папіломавірус у жінок із супутньою патологією шийки матки) за-

стосовували також ПЛР. Діагностику умовно-патогенної мікрофлори, а також міко- та уреоплазменної інфекції проводили бактеріологічним методом. Виділяли та ідентифікували бактеріальні форми мікроорганізмів, визначали мікробне число та чутливість виділеної мікрофлори до антибіотиків.

Для оцінки клінічної ефективності застосування Протефлазиду обстежених та пролікованих пацієнток розподілили на дві групи: до I увійшли 32 жінки, в яких була застосована традиційна протизапальна терапія із дотриманням усіх принципів її раціональності; до II групи були включені 32 жінки, яким в комплекс протизапального лікування був включений Протефлазид. Впродовж першого тижня пацієнтки II групи приймали препарат по 7 крапель двічі на день, наступні 2-3 тижні – по 15 крапель двічі на день та з 4-го тижня – по 12 крапель двічі на день. Пацієнткам із супутньою патологією шийки матки в комплекс лікування включали також місцеві аплікації препарату у вигляді вагінальних тампонів, змочених розчином Протефлазид (3 мл), розведеним у 20 мл 0,9% NaCl двічі на добу впродовж 14 днів. В цілому, тривалість прийому Протефлазиду в комплексній протизапальній терапії склала 28 днів. Підбір антибактеріальної терапії в усіх випадках здійснювався згідно виділеної мікрофлори – етіологічного чинника запалення, з урахуванням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Зважаючи, що всі пацієнтки звернулись за допомогою в період загострення запального процесу, Протефлазид призначали з першого дня лікування з початком антибактеріальної терапії. Одночасно проводилось лікування статевго партнера [4].

Оцінка змін клінічної картини захворювання проведена на 5 та 10 доби після початку терапії. Надалі через 1 та через 3 місяці проведена оцінка клінічного, мікробіологічного контролю ефективності лікування. Через 12 місяців здійснено заключний клінічний контроль, оцінка ефективності проведеної терапії, аналіз рецидивів захворювання. Критеріями ефективності лікування вважали негативні результати мікробіологічного дослідження щодо інфекційного етіологічного чинника запального процесу, зникнення симптоматики запалення (болю, патологічних виділень зі статевих шляхів, пальпаторно – нормалізація стану додатків матки) та відсутність рецидивів загострення запального процесу впродовж року спостереження за хворими.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за методами варіаційної статистики. Достовірність вибіркової різниці вимірювалася довірливим критерієм точності. При порівнянні не-

великих вибірок застосовували непараметричний метод  $\varphi$  (кутового перетворення Фішера). Величину  $p$  (достовірність різниці) визначали за таблицею Ст'юдента-Фішера. Різницю між середніми величинами, які порівнювалися, вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

В усіх 64 обстежених жінок було діагностовано хронічний сальпінгоофорит із наявністю 1-3 епізодів загострення запального процесу додатків впродовж року. Частина хворих (23,4%) скаржились на супутні дизуричні розлади (часте, болюче сечовиділення). Пацієнтки звернулись за допомогою в період загострення запального процесу додатків матки та основною скаргою був больовий синдром, пальпаторно – болючі, збільшені, тістуватої консистенції, тяжисті додатки. В усіх пацієнток відмічались патологічні виділення зі статевих шляхів, гіперемія слизової піхви. Окрім того, 39 пацієнток (60,9 %) мали супутні кольпіт та вульвовагініт; у 48 жінок (21 пацієнтки I та 22 жінок II груп – 65,6 % та 68,8 %, відповідно) спостерігались істинні ерозії, псевдоерозії шийки матки та ендocerвіцит, спричинені мікст-інфекціями. Порушення менструального циклу (альгоменорея) відмічали 30 пацієнток (46,9 %); 13 (20,3%) вказували на сексуальну дисгармонію. Серед супутніх захворювань у 9 пацієнток був виявлений хронічний пієлонефрит, у 7 – хронічний тонзиліт.

За результатами мікробіологічного обстеження жінок серед інфекційних чинників запалення хламідії виявлено у 30 жінок (46,9%), мікоплазми – у 23 (35,9%), уреоплазми – у 21 (32,8%), вірус герпесу другого типу – у 12 (18,7%) на тлі високої частоти інфікування трихомонадною інфекцією – 48 (75,0%) в двох- та трьохкомпонентних асоціаціях з патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою з високим мікробним числом. Гонокок виявлено у 11 хворих (17,1%), золотистий стафілокок – у 16 (25,0%), кишкова паличка – у 7 (10,9%), гарднерели – у 11 (17,2%), дріжджові гриби роду *Candida* – у 18 (28,1%). Мікробні асоціації мали місце у 93,8 % випадків.

Під час лікування відмічалась наступна динаміка клінічної картини. На 5 добу клінічна картина в обидвох групах жінок була без суттєвих відмінностей.

На 10 добу періодичний біль понизу живота продовжував турбувати  $9,4 \pm 0,4$  % жінок I та  $3,1 \pm 0,4$  % пацієнток II груп ( $p < 0,01$ ); явища кольпіту ще спостерігались у  $15,0 \pm 0,4$  % пацієнток I групи та у  $3,1 \pm 0,4$  % - II ( $p < 0,01$ ); помірна пальпаторна болючість додатків – у  $9,4 \pm 0,4$  % на фоні

базової терапії та у жодної при застосуванні Протефлазиду; їх збільшення, тістуватість – у  $15,0 \pm 0,4$  % жінок I групи та у жодної – в II-ї. Обмежена рухливість додатків мала місце у  $12,5 \pm 0,5$  % жінок в обидвох групах порівняння.

Через 1 місяць на фоні призначення традиційної терапії у жінок I групи позитивний клінічний ефект спостерігався в  $65,6 \pm 0,9$  % випадків, мікробіологічний – у  $59,3 \pm 0,7$  %. У жінок II групи (із включенням в комплекс протизапальної терапії Протефлазиду), позитивна клінічна динаміка мала місце в  $87,5 \pm 0,5$  % випадків ( $p < 0,01$ ), стабільний мікробіологічний ефект спостерігався у  $84,3 \pm 0,6$  % ( $p < 0,01$ ).

Через 3 місяці частота виникнення рецидивів у жінок I групи склала  $15,6 \pm 0,5$  %, а у пацієток II групи –  $6,3 \pm 0,6$  % ( $p < 0,01$ ).

У пацієток I групи з хронічним сальпінгоофоритом і фоновими захворюваннями шийки матки, що отримували традиційну терапію, через 1 місяць позитивні локальні зміни шийки матки були відмічені лише в 3 ( $14,3 \pm 0,8$  %) випадках жінок із патологією шийки матки, решта жінок потребували додаткового лікування, в той час як у жінок II групи, які в комплексній терапії отримували Протефлазид, позитивні візуальні та кольпоскопічні зміни були відмічені у 18 пацієток ( $81,8 \pm 0,7$ %,  $p < 0,01$ ).

Впродовж року частота виникнення рецидивів запального процесу додатків матки в жінок I групи склала  $15,6 \pm 0,5$  %, а в пацієток, у комплекс лікування яких був включений препарат Протефлазид, –  $3,1 \pm 0,7$  % ( $p < 0,01$ ), що підтверджує його клінічну ефективність та доцільність застосування в комплексі протизапальної терапії у даної категорії пацієток. Нормалізація менструального циклу відбулась в усіх пацієток II групи та лише в 5 з 14 пацієток з даними порушеннями в I. У жодному випадку в пацієток II групи через рік після проведеного лікування не відмічено проявів сексуальної дисгармонії, в той час, як у 4 пацієток I групи продовжувались дані розлади.

### Висновок

Таким чином, застосування Протефлазиду в комплексному лікуванні хронічних запальних процесів додатків матки, обумовлених мікстинфекцією, підвищує ефективність терапії, а також дозволяє знизити частоту виникнення рецидивів захворювання.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу індукторів ендогенних інтерферонів при місцевому їх застосуванні на ефективність лікування передракової патології

шийки матки, спричиненої уrogenітальними інфекціями.

**Література.** 1. Використання Протефлазиду в комплексній терапії хронічних запальних захворювань геніталій у жінок з хронічним неускладненим піелонефритом / О.В. Ромащенко, М.О. Колесник, А.В. Руденко та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – №4. – С. 73 – 80. 2. Воронова С.И. Значение определения иммунологических показателей у больных с хроническим сальпингоофоритом / С.И. Воронова, С.В. Казанцева, И.А. Власова // Медицинская иммунология. – 2001. – № 2, Т. 3. – С. 69 – 76. 3. Герасимова Т.В. Застосування Протефлазиду в комплексній терапії порушень менструального циклу, спричинених вірусною інфекцією / Т.В. Герасимова, О.М. Гопчук // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №1, Т. 30. – С. 76 – 79. 4. Гурженко Ю.Н. Терапия воспалительных заболеваний мужских половых органов хламидийной этиологии с использованием препарата Протефлазид / Ю.Н. Гурженко, П.М. Клименко, А.С. Федорук // Здоровье мужчины. – 2010. – №4. – С. 48 – 51. 5. Интерференомодулюющая та апоптозомодулюющая активність препарату Протефлазид / М.П. Залевич, С.Т. Дюдюн, С.Л. Рыбалко та ін. // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – №6, Т.2. – С. 281 – 284. 6. Нагорний А.Є. Індукція ендогенних інтерферонів в лікуванні хронічного резистентного хламідіозу / А.Є. Нагорний // Дерматологія та венерологія. – 2010. – №3, Т. 49. – С. 11-18. 7. Оценка эффективности использования Протефлазида в комплексной терапии воспалительных заболеваний гениталий у женщин / О. В. Ромащенко, А. В. Руденко, С.Л. Рыбалко та ін. // Здоровье мужчин. – № 4, Т. 7. – 2003. – С. 19 – 22. 8. Панасюк С.Л. Етіопатогенетична терапія гепесвірусної інфекції із застосуванням Протефлазиду: дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук : спец. 14.01.01 “акушерство та гінекологія” / С.Л. Панасюк. - Київ, 2007. – С. 159. 9. Рыбалко С.Л. Отчет Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид / С.Л. Рыбалко. – К., ГУ Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского, 2010. – С. 34 – 45.

### ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

*Л.М. Рак, А.М. Юзько, О.И. Боднарюк, О.А. Андриец*

**Резюме.** В статье приведены результаты применения препарата Протефлазид, который имеет прямое противовирусное действие, а также свойства индукции эндогенных б- и г-интерферонов в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки. Установлена высокая эффективность данного препарата в комплексной терапии у больных с вышеуказанной патологией.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания придатков матки, урогенитальные инфекции, Протефлазид.

### AN INCREASE OF EFFICACY IN MULTIMODELITY TREATMENT OF THE UTERINE APPENDAGES

*L.M. Rak, O.M. Yuzko, O.I. Bodnariuk, O.A. Andriyets*

**Abstract.** The results of using Proteflazid preparation, which has a direct antiviral action as well as induction properties of endogenous b- and g-interferon in a complex therapy of chronic inflammatory diseases of the uterine appendages are adduced in the paper. High efficiency of the given preparation in Multimodelity therapy of patients with the above mentioned pathology has been established.

**Keywords:** inflammatory diseases of the uterine appendages, urogenital infections, Proteflazid.

**Bukovinian State Medical University**

*Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №3 (45). - P.143-145.*

*Надійшла до редакції 03.09.2013*

*Рецензент – проф. О. В. Кравченко*

*© Л.М. Рак, О.М. Юзько, О.И. Боднарюк, О.А. Андриець, 2013*