

УДК: 616.61-002.3-085.33-055.26
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.9

ОСОБЛИВОСТІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИДАТКІВ МАТКИ

*І.Р. Ніцович, О.М. Юзько,
О.А. Андрієць, А.В. Семеняк*

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Вступ. Основна роль у лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів належить антибіотикотерапії, яка стає ефективною за умови створення високих, довготривалих концентрацій лікарської речовини у вогнищі мікробного запалення. Впровадження в практику методів спрямованого транспорту антибіотиків дозволяє створити в зоні запалення високі концентрації введених препаратів.

Мета. Підвищення ефективності лікування запальних захворювань придатків матки шляхом застосування спрямованого транспорту антибіотиків у аутологічній клітинній суспензії крові.

Матеріали і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 жінок із гострим запальним процесом придатків матки, що становили основну групу, та 20 здорових жінок – контрольної групи.

Методи дослідження – УЗД, бактеріоскопічний, бактеріологічний, імунофлуоресцентний, імуноферментний, статистичний.

Результати дослідження. Жінок основної групи розділено на дві підгрупи: перша підгрупа – 50 хворих, яким, крім традиційного лікування, проводився спрямований транспорт антибіотиків; друга підгрупа (порівняння) – 50 хворих, яким проводилося протизапальне лікування за традиційною методикою. Методика спрямованого транспорту антибіотиків полягає у внутрішньовенному застосуванні приготовленої однорідної гомогенної маси суспензії клітин крові з антибіотиком. В результаті проведеного лікування у 84 % ± 4,2 хворих першої підгрупи відмічено позитивну динаміку клінічного стану на 2-3 добу після 1-2 сеансів СТ антибіотиків. Серед хворих другої підгрупи позитивна динаміка клінічного стану на 2-3 добу спостерігалася у 68 % ± 5,4 ($p < 0,05$). У жінок першої підгрупи рецидиви впродовж року були у двох випадках (4 %), у другій підгрупі – у 12 (24 %).

Висновки. Спрямований транспорт антибіотиків в комплексному лікуванні є високоефективним способом антибіотикотерапії, що призводить до швидкого покращення стану та відсутності рецидивів.

Ключові слова: запальні захворювання придатків матки; екстракорпоральна антибактеріальна фармакотерапія; спрямований транспорт антибіотиків.

Вступ

Запальні захворювання придатків матки займають значне місце у структурі запальних захворювань жіночих статевих органів – виявляються до 40-50 % випадків. При несвоєчасному та неефективному лікуванні призводить до рецидивів у 70-80 %, позаматкової вагітності у 10-20 %, неплідності у 20-40%. Збудниками є як умовно-патогенні мікроорганізми: кишкова паличка, протей, клебсієла, ентерокок, так і патогенні: хламідії, гонококи, трихомонади.

Основна роль у лікуванні належить антибіотикотерапії, яка має певну спрямованість проти основних збудників. Антибіотикотерапія стає ефективною за умови створення високих, довготривалих концентрацій лікарської речовини у вогнищі мікробного запалення. Традиційна антибактеріальна терапія часто не виявляє достатнього лікувального ефекту внаслідок того, що порушується система гомеостазу та знижується здатність доставки препарату у вогнище запалення. Впровадження в практику методів СТ антибіотиків можна порівняти з «точковим бомбовим ударом», що дозволяє створити в зоні запалення високі концентрації введених препаратів. [1, 2]

Одним із методів СТ антибіотиків та лікарських засобів до вогнища запалення є розробка методів, заснованих на використанні клітинних носіїв, отриманих із формених елементів крові, до органу мішені. Такими клітинами є аутологічні

еритроцити, тромбоцити та лейкоцити. Деякі автори вважають, що їх органоспецифічність буде визначатися в першу чергу наступними властивостями: здатністю лейкоцитів мігрувати у вогнище запалення, еритроцитів – фіксуватися еритрофагоцитуючими клітинами (в основному печінки і селезінки), тромбоцитів – адгезуватися на пошкоджених ділянках інтими судини. При цьому доведено, що антибіотики надходять у вогнище запалення та концентруються там в більшій мірі, ніж при традиційному внутрішньовенному шляху введення препарату, вивільнення антибіотика з клітин в судинне русло значно подовжується, що також сприяє тривалому збереженню в крові ефективних терапевтичних концентрацій у порівнянні зі звичайним введенням. [1, 3]

Існує декілька методик екстракорпорального насичення формених елементів крові антибіотиками. Найбільша кількісна ефективність накопичення антибіотика відбувається при використанні 1 г антибіотика на 15 мл формених елементів крові з додаванням 6 мл середовища інкубації, що може містити хлорид калію, гепарин і реополіглюкін. При цьому обсяг крові, що використовується для екстракорпорального насичення антибіотиками, становить 60 ± 10 мл в залежності від гематокриту. Необхідну кількість крові вираховували за формулою: $V = 15 D / I$, де: D - доза антибіотика в грамах, I - показник гематокриту. [4, 5]

Мета і завдання дослідження

Метою роботи було підвищення ефективності лікування запальних захворювань придатків матки шляхом застосування СТ антибіотиків у аутологічній клітинній суспензії крові.

Матеріал і методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 жінок із гострим запальним процесом придатків матки, що становили основну групу, та 20 здорових жінок – контрольна група. Основними принципами лікування були антибіотикотерапія, корекція імунного та гемостазіологічного статусів, дезінтоксикаційна інфузійно-трансфузійна терапія.

Жінок основної групи розділено на дві підгрупи: перша підгрупа – 50 хворих, яким крім традиційного лікування, проводився СТ антибіотиків; друга підгрупа порівняння – 50 хворих, яким проводилося протизапальне лікування за традиційною методикою, антибактеріальні засоби з врахуванням результатів антибіотикограми, загальнозміцнююча терапія, корекція імунного статусу, дезінтоксикаційна терапія.

Методи дослідження – УЗД, бактеріоскопічний, бактеріологічний, імунофлуоресцентний, імуноферментний, статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення

Скарги жінок основної групи: болі внизу живота, можлива ірадіація у поперекову ділянку, підвищення температури тіла до 38°C, патологічні виділення зі статевих шляхів, тобто, клінічні симптоми запального процесу. При огляді в дзеркалах у 80 % виявлено ерозивні зміни на шийці матки. Бімануально – болючість та набряк маткових труб, яєчників. Жінки контрольної групи не скаржилися на болі чи патологічні виділення зі статевих шляхів: у 18 жінок (90 %) у виділеннях із піхви та цервікального каналу наявні лактобактерії, у 2 (10 %) – дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У всіх жінок основної групи виявлялися патогенні та умовно патогенні мікроорганізми у вигляді асоціацій. Серед представників патогенної флори виявлялися *Trichomonas vaginalis* 86 % ($p < 0,05$), грамнегативні диплококи, морфологічно схожі на гонокок 64 % ($p < 0,05$), *Chlamidia trachomatis* 44 % ($p < 0,05$), умовно патогенні мікроорганізми – *Staphylococcus aureus* 32 % ($p < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* 18 % ($p < 0,05$), *Escherichia coli* 42 % ($p < 0,05$), *Candida albicans* 40 % ($p < 0,05$), *Gardnerella vaginalis* 22 % ($p < 0,05$).

До отримання результатів бактеріологічного дослідження екстракорпоральну антибіотикотерапію розпочинали з препаратів широкого спектру дії, одним із антибіотиків, зазвичай, є цефалоспорины тривалої дії з введенням один раз на добу. Після отримання результатів бактеріологічного дослідження, за необхідності, проводили заміну антибіотика.

Методика СТ антибіотиків полягає в тому, що

проводиться забір крові (близько 50 мл) у одноразовий шприц з інкубаційним середовищем, що містить 0,5 мл гепарину та 1 мл реополіглюкіну. Кров відстоюють безпосередньо в шприці канюлею доверху впродовж години, після чого плазму витискають поршнем, а в шприц з клітинною суспензією (близько 30 мл) набирають 1 мл розчину АТФ (для покращення зв'язування антибіотика та стимуляції фагоцитарної активності), хлорид калію та дозу, чутливого до збудника, антибіотика в разовій середньотерапевтичній дозі, розчиненій у 3-4 мл фізіологічного розчину. Періодично струшуючи шприц, створюють однорідну гомогенну масу суспензії клітин крові з антибіотиком, яку інкубують при температурі 37°C впродовж 40 хв. та вводять екстракорпорально модифіковану суміш внутрішньовенно [5]. Виконують 3-5 сеансів.

Оцінку ефективності комплексного лікування проводили за клінічними ознаками – біль, зниження температури тіла, відсутність патологічних виділень, при бімануальному обстеженні відсутність болі та набряку в ділянці придатків. Важливою ознакою ефективності лікування було відсутність рецидивів впродовж року після лікування (віддалені результати).

В результаті проведеного лікування у 42 (84 % \pm 4,2) хворих першої підгрупи була відмічена позитивна динаміка клінічного стану на 2-3 добу після 1-2 сеансів СТ антибіотиків. Серед хворих другої підгрупи позитивна динаміка клінічного стану на 2-3 добу спостерігалася у 34 (68 % \pm 5,4) ($p < 0,05$).

Проводився динамічний нагляд за пацієнтами впродовж року. У жінок першої підгрупи рецидиви були у двох випадках (4 % \pm 5,24), у другій підгрупі – у 12 (24 % \pm 11,4) ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування екстракорпоральної антибактеріальної фармакотерапії шляхом СТ антибіотиків при лікуванні хворих з гострим запальним процесом придатків матки значно покращує ефективність антибіотикотерапії, призводить до прискорення одужання, стійкої ремісії, що пов'язано зі збільшенням концентрації антибіотика у вогнищі запалення.

Висновки

1. Спрямований транспорт антибіотиків у комплексному лікуванні запальних захворювань придатків матки є високоефективним способом антибіотикотерапії.

2. При застосуванні спрямованого транспорту антибіотиків відмічено позитивну динаміку клінічного стану на 2-3 добу після 1-2 сеансів у 42 (84 % \pm 4,2) хворих, що достовірно відрізнялося від хворих другої підгрупи, де позитивна динаміка клінічного стану на 2-3 добу спостерігалася у 34 (68 % \pm 5,4) ($p < 0,05$).

3. Спрямований транспорт антибіотиків сприяє достовірному одужанню: рецидиви захворювання впродовж року спостерігалися у двох випадках (4 % \pm 5,24), на відміну від стандартної антибіотикотерапії у другій підгрупі (24 % \pm 11,4) ($p < 0,05$).

Література

1. Авдеева В.Б. Оптимізація лікування гнійно-запальних захворювань геніталій у жінок репродуктивного віку: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Донецьк, 2007. 18 с.
2. Кузьменко В.В., Золотухин О.В., Аносова Ю.А. Метод направленного транспорта антибиотиков в лечении острого гнойного пиелонефрита у экспериментальных животных. Уральский медицинский журнал. 2009. № 8. С. 103-105.
3. Золотухин О.В., Кузьменко В.В., Золотухина О.В., Пивоварова Ю.Ю. Экстракорпоральное насыщение форменных элементов крови антибиотиками для направленного транспорта. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 1. С. 62-66.
4. Абу Идда А.Ш., Горелов С.И., Каган О.Ф. Лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек путём применения направленного транспорта антибактериальных препаратов в аутологичных лейкоцитах. Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2006. № 31. С. 116-124.
5. Ніцович І.Р., Андрієць О.А., Семеняк А.В. Спосіб введення антибактеріальних засобів при хронічних запальних захворюваннях жіночих статевих органів. Патент на корисну модель № 75278. Україна. А61Р 15/00; заявл. 21.05.2012; опубл. 26.11.2012, Бюл. № 22.

**ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИДАТКОВ МАТКИ**

*І.Р. Ніцович, А.М. Юзько,
О.А. Андрієць, А.В. Семеняк*

**Высшее государственное учебное
учреждение Украины
«Буковинский государственный
медицинский университет»
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме

Введение. Основная роль в лечении воспалительных заболеваний женских половых органов принадлежит антибиотикотерапии, которая становится эффективной при условии создания высоких, длительных концентраций лекарственного вещества в очаге микробного воспаления. Внедрение в практику методов направленного транспорта антибиотиков позволяет создать в зоне воспаления высокие концентрации введенных препаратов.

Цель. Повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний придатков матки путем применения направленного транспорта антибиотиков в аутологичной клеточной суспензии крови.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 100 женщин с острым воспалительным процессом придатков матки, которые составляли основную группу, и 20 здоровых женщин – контрольная группа. Методы исследования - УЗИ, бактериоскопический, бактериологический, иммунофлуоресцентный, иммуноферментный, статистический.

Результаты исследования. Основную группу разделено на две подгруппы: первая – 50 больных, которым проводился направленный транспорт антибиотиков; вторая (сравнения) – 50 больных, которым проводилось противовоспалительное лечение по традиционной методике. Методика направленного транспорта антибиотиков заключается во внутривенном применении приготовленной однородной гомогенной массы суспензии клеток крови с антибиотиком. В результате проведенного

**FEATURES ANTIBIOTIC THERAPY
OF INFLAMMATORY
DISEASES OF THE UTERUS**

*I.R. Nytsovych, O.M. Yuzko,
O.A. Andriyets, A.V. Semenyak*

**Higher State
Educational Establishment
of Ukraine «Bukovinian
State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary

Introduction. The main role in the treatment of inflammatory diseases of the female reproductive organs belong antibiotic therapy, which is effective only long-term concentrations of the drug in the center of microbial inflammation. The introduction of methods directed transport of antibiotics to create high concentration of the drug in the inflammation area.

Aim. Improved treatment of inflammatory diseases of the female reproductive organs through the use of directed transport of antibiotics in autologous cell suspension of blood.

Materials and methods. A clinical and laboratory examination of 100 women of reproductive age with inflammatory diseases of the female reproductive organs (study group) and 20 healthy women were the control group. Methods – bacterioscopic, bacteriological, immunofluorescence, enzyme immunoassay, statistical.

Research results. Women are the main group divided into two subgroups: the first subgroup – 50 patients, who in addition to traditional treatments conducted directed transport of antibiotics; second subgroup (comparison) – 50 patients who underwent anti-inflammatory treatment according to traditional methods. Methods directed transport of antibiotics is the intravenous use of prepared homogeneous mass suspension of blood cells with an antibiotic. As a result of the treatment in 84% ± 4,2 first subgroup of patients noted the positive dynamics of clinical status at 2-3 days after 1-2 sessions CT antibiotics. Among other subgroups of patients, the positive dynamics of

лечения у $84\% \pm 4,2$ больных первой подгруппы отмечено положительную динамику клинического состояния на 2-3 сутки после 1-2 сеансов лечения. Среди больных второй подгруппы положительная динамика клинического состояния на 2-3 сутки наблюдалась у $68\% \pm 5,4$ ($p < 0,05$). У женщин первой подгруппы рецидивы в течение года были в двух случаях (4%), во второй подгруппе – у 12 (24%).

Выводы. Направленный транспорт антибиотиков является высокоэффективным способом антибиотикотерапии, приводит к быстрому улучшению и отсутствию рецидивов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания придатков матки; экстракорпоральная антибактериальная фармакотерапия; направленный транспорт антибиотиков.

Контактна інформація:

Юзько Олександр Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

Контактна адреса: Театральна площа, 2, м.Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон:
+38(050) 6752334.

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0003-1270-9095

Researcher ID (Web of Science):
D-8126-2017

Контактная информация:

Юзько Александр Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет».

Контактный адрес: Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон:
+38 (050) 6752334

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0003-1270-9095

Researcher ID (Web of Science):
D-8126-2017

Contact Information:

Yuzko Alexander - MD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

Contact: Theatre sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Phone: +38 (050) 6752334.

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0003-1270-9095

Researcher ID (Web of Science):
D-8126-2017