

А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, І.О. Доскоч, С.М. Гончарук, Д.П. Розумейко, Ю.М. Шень
**СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ
У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ**

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОТИЗАПАЛЬНО ТЕРАПІЇ. З метою вивчення стану системи гемостазу обстежено 50 хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та через 2 тижні після курсу протизапально терапії з використанням антибактеріальних препаратів, препаратів метронідазолу, антимікотичних препаратів, еубіотиків і антитромботичного препарату Дистрептази. Встановлено, що хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення супроводжується негативними змінами в усіх ланках системи гемостазу: судинно-тромбоцитарній, згортальній і фібринолітичній, що можна розглядати як патогенетичне підґрунтя необхідності застосування антитромботичних препаратів у комплексній терапії хронічного сальпінгоофориту у стадії загострення. Застосований авторами комплексний метод протизапально терапії хронічного сальпінгоофориту у стадії загострення з використанням антитромботичного препарату Дистрептази є високоефективним, що підтверджено клінічними дослідженнями і позитивними зсувами у системі гемостазу пацієнток.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ. С целью изучения состояния системы гемостаза обследовано 50 больных с хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения до и через 2 недели после курса противовоспалительной терапии, которая включала антибактериальные препараты, препараты метронидазола, антимикотические препараты, эубиотики и антитромботический препарат Дистрептазу. Установлено, что хронический сальпингоофорит в стадии обострения сопровождается негативными изменениями во всех звеньях системы гемостаза: сосудисто-тромбоцитарном, свертывающем и фибринолитическом звеньях, что можно считать патогенетическим обоснованием необходимости использования антитромботических препаратов в комплексной терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения. Использованный авторами комплексный метод противовоспалительной терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения, который включает антитромботический препарат Дистрептазу, является высокоэффективным, что подтверждается клиническими исследованиями и позитивными изменениями в системе гемостаза пациенток.

CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGO – OOPHORITIS IN EXACERBATION STAGE BEFORE AND AFTER ANTI – INFLAMMATORY THERAPY. To study the condition of hemostasis system 50 patients with chronic salpingo- oophoritis in exacerbation stage 2 weeks before and after anti- inflammatory therapy course which included antibacterial Metronidazol antimycotic preparations, eubiotics and antithrombotic preparation Distreptaza have been examined. It has been stated that chronic salpingo- oophoritis in exacerbation stage is accompanied by negative changes in all sections of hemostasis system: vascular- thrombocyte, coagulation, fibrinolytic sections which can be considered a pathogenetic background of necessity to use antithrombotic preparations in complex therapy of chronic salpingo- oophoritis in exacerbation stage. Used by the authors complex method of anti- inflammatory therapy of chronic salpingo- oophoritis in exacerbation stage which includes antithrombotic preparation Distreptaza is highly effective which is proved by clinical research and positive changes in hemostasis system of the patients.

Ключові слова: хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення, гемостаз, лікування.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит в стадии обострения, гемостаз, лечение.

Key words: chronic salpingo- oophoritis in exacerbation stage, hemostasis, treatment.

ВСТУП. Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) становлять від 60 до 80% усієї гінекологічної патології й за останні 10 років мають тенденцію до значного зростання хньої частоти. З усіх хворих ЗЗОМТ до 70% – це молоді жінки віком до 25 років, з яких 75% ще не народжували. ЗЗОМТ у молодих жінок, які не народжували, спричиняють безпліддя у 5 - 18 % випадків [1].

Перехід запального процесу у хронічну форму в подальшому обумовлює хронічні тазові болі, порушення менструально функції, спайковий процес, високий ризик позаматкових вагітностей, непрохідність маткових труб і безпліддя (від 15 до 85%), а також формування гнійних утворень за

типом піосальпінгусу, піоовару, tuboovarіальних абсцесів та ін. [2, 3].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль, а його ефективність не задовільняє практичних лікарів і пацієнток. На нашу думку, це пов'язано з етіопатогенезом ЗЗОМТ, у якому провідне місце відведене судинним реакціям і порушенням гемостазу безпосередньо у вогнищі запалення [4, 5]. Ліквідація мікротромбозу у вогнищі запалення полегшить доступ хіміотерапевтичних засобів для створення хньої достатньої концентрації у вогнищі запалення. Це дасть змогу значно скоротити терміни лікування, запобігти розвитку спайкового процесу і підвищить ефективність протизапально терапії.

Саме тому вважаємо за необхідне використання лікувальних препаратів з антитромботичними властивостями, які забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення. На особливу увагу заслуговують препарати, які вводять у піхву чи ректально, що дає змогу знизити дозування препаратів, частоту системних побічних дій і алергізацію організму. Разом із цим, ми не знайшли у літературних джерелах достатнього наукового обґрунтування доцільності застосування антитромботичних препаратів у комплексі протизапально терапі 3ЗОМТ [6-8].

Саме тому ми вважали за необхідне вивчити основні ланки системи гемостазу у хворих із 3ЗОМТ, а саме у разі хронічного сальпінгоофориту у стадії загострення. Це дасть змогу обґрунтувати доцільність застосування антитромботичних препаратів у комплексі протизапально терапі.

Метою роботи було вивчення стану системи гемостазу у хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та після курсу протизапально терапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 50 хворих з хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення (Основна група) до та через 2 тижні після курсу протизапально терапі з використанням антибактеріальних препаратів, препаратів метронідазолу, антимікотичних препаратів, еубіотиків.

З першого дня лікування хворим призначали препарат "Дістрептаза" у формі ректальних супозиторів. Супозиторі вводили глибоко в пряму кишку 2 рази на добу протягом 9 днів.

Пацієнток попереджували про можливі побічні ефекти під час застосування препарату: алергічні реакції, підвищення температури тіла, а також схильність до кровотеч.

Досліджено показники усіх трьох ланок гемостазу: тромбоцитарний (кількість тромбоцитів, хня агрегаційна спроможність та сумарний індекс агрегації тромбоцитів (СІАТ), система зсідання (аутокоагуляційний тест, тромбіновий час, протромбіновий індекс, концентрація фібриногену). Стан системи фібринолізу визначали за наступними показниками: плазмовий лізіс, рівень вільного гепарину, активність антитромбіну ІІІ, показники етанолового і протамінсульфатного тестів, концентрація розчинного фібрину в плазмі крові [9].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» і «Excel 5.0». Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження показників тромбоцитарного гемостазу вказують на достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості тромбоцитів ($198,6 \pm 12,3 \times 10^3$ у контрольній і $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ в основній групі) і значне ($p < 0,05$) підвищення агрегаційно спроможності тромбоцитів ($29,3 \pm 3,7 \times 10^3$ і $40,7 \pm 4,5 \times 10^3$ відповідно в Контрольній і Ос-

новній групі), що свідчить про значну напругу тромбоцитарно ланки системи гемостазу у хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення.

Аналіз показників згортаючої системи крові свідчить про відсутність достовірних змін ($p > 0,05$) у показниках аутокоагуляційного тесту МА ($89,5 \pm 2,5\%$ і $93,2 \pm 1,9\%$ відповідно в контрольній і основній групі) і ІІТ ($1,6 \pm 0,1\%$ і $1,7 \pm 0,2\%$ відповідно в контрольній і основній групі) між групами.

Тромбіновий час і протромбіновий індекс не відрізняються ($p > 0,05$) і є достовірною різницею ($p < 0,05$) у показниках концентрацій фібриногену ($4,0 \pm 0,2$ г/л у Контролі до $4,8 \pm 0,4$ г/л в Основній групі). На підставі отриманих даних можна припустити, що згортальна система у хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення перебуває у досить компенсованому стані, але достовірне збільшення концентрації фібриногену у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення вказує на підвищення в них тромбогенного потенціалу системи гемостазу.

Аналіз отриманих результатів обстеження хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення свідчить про достовірне ($p < 0,05$) збільшення показників плазмового лізісу (відповідно $160,5 \pm 8,9$ і $215,0 \pm 12,3$), зменшення АТ-ІІІ ($63,5 \pm 1,2\%$ і $57,3 \pm 3,1$), та, порівняно з показниками у здорових жінок, підвищення у 3 рази розчинного фібрину з $0,8 \pm 0,4$ до $2,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Таким чином, можна стверджувати, що у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення різко пригнічується фібринолітична ланка гемостазу. Крім цього, позитивну реакцію в етаноловому тесті ми спостерігали у 100% хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення.

Різка зростання гіперкоагуляції, зниження кількості тромбоцитів, наявність х високо агрегаційно здібності, а також наявність тенденції до підвищення показників згортально системи (достовірне підвищення фібриногену) свідчить про максимальну напругу системи гемостазу у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення.

Таким чином, нестійку рівновагу показників системи гемостазу, яку спостерігають у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення, слід розцінювати як гіперкоагуляцію, що притаманна І-ій фазі синдрому ДВЗ.

Отримані нами результати стану системи гемостазу у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення вказують на доцільність використання антитромботичних препаратів у комплексі протизапально терапі цього захворювання.

Аналіз отриманих результатів через 2 тижні після закінчення протизапально терапі вказує на позитивний вплив запропонованого методу лікування з використанням антитромботичного препарату "Дістрептаза" на показники судинно-тромбоцитарного гемостазу. Порівняно з хворими на

хронічний сальпінгофорит у стадії загострення нормалізувалась кількість тромбоцитів і вона не відрізнялась від кількості тромбоцитів у здорових жінок ($p < 0,05$). Про нормалізацію агрегаційно-спроможності тромбоцитів свідчить показник хню агрегації – $29,9 \pm 5,1\%$, що не відрізняється від показника в контрольній групі ($29,3 \pm 3,7\%$).

Стан згортальної системи після протизапальної терапії вказує на відсутність достовірно різниці між показниками у контрольній групі та групі пацієнток, обстежених через 2 тижні після протизапальної терапії. У той же час наявна тенденція до покращання показників згортальної системи і наближення показників системи гемостазу до контрольної групи, що слід розцінювати як позитивний вплив протизапальної терапії з використанням Дістрептази.

Позитивні дані про клінічну ефективність запропонованої нами терапії хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення підтверджені зсувами у показниках системи фібринолізу.

Через 2 тижні після закінчення протизапальної терапії показники системи фібринолізу у хворих і пролікованих пацієнток набувають достовірних значень ($p < 0,05$) у показниках плазменого лізісу і концентраціях АТ-III. У жінок, які одужали, вони наблизилися до показників у здорових жінок. За іншими показниками (вільний гепарин, протамінсульфатний тест, розчинний гепарин) ми спостерігали тенденцію до покращання. Про нормалізацію системи фібринолізу свідчать також позитивні реакції етанолового тесту, кількість яких зменшилась порівняно з показниками до лікування у 2 рази, а саме з 100% до 46,0%.

Таким чином, на підставі отриманих даних і проведеного аналізу можна стверджувати, що через

2 тижні після закінчення протизапальної терапії хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення спостерігають нормалізацію показників системи гемостазу. Це, на нашу думку, свідчить про високу ефективність запропонованої терапії та необхідність уведення до комплексної терапії антитромботичного препарату "Дістрептаза".

ВИСНОВКИ. 1. Хронічний сальпінгофорит у стадії загострення супроводжується негативними змінами у всіх ланках системи гемостазу: судинно-тромботичній, згортальній і фібринолітичній ланках.

2. Виявлені порушення можна розглядати як патогенетичне підґрунтя необхідності застосування антитромботичних препаратів у комплексній терапії хронічного сальпінгофориту в стадії загострення.

3. Застосований нами комплексний метод протизапальної терапії хронічного сальпінгофориту в стадії загострення, з використанням антитромботичного препарату "Дістрептаза" є високоефективним, що підтверджується клінічними дослідженнями і позитивними зсувами у системі гемостазу пацієнток.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення основних ланок системи гемостазу у хворих із ЗЗОМТ, а саме у разі хронічного сальпінгофориту у стадії загострення, дасть змогу обґрунтувати доцільність застосування антитромботичних препаратів у комплексі протизапальної терапії.

Використання лікувальних препаратів з антитромботичними властивостями, які забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення дозволить створити нові схеми комплексного протизапального лікування.

Література

1. Гойда Н.Г., Мойсеєнко Р.В., Жилка Н.Я. та співавт. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. – К.: Вид-во Раєвського. – 2004. – 128 с.
2. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза // Здоровье женщины. – 2007. – №3 (31). – С.101-102.
3. 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.
4. 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.
5. Hellebrekers BW, Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, Emeis JJ, Kooistra T, Use of fibrinolytic agents in the prevention

- of postoperative adhesion formation // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P.203-212.
6. Подольський В.В. Ефективність застосування препарату Дістрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці // Здоровье женщины. – 2007. - №2 (30). – С.201-204.
7. Pietrzycki B., Jozwik M., Okungbowa O. Assessment of therapeutic efficacy of preparation Distreptase in chronic pelvic pain in women // Ginekologia Praktyczna. – 2004. – V.10. – P.17-22.
8. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии: Монография / А.Я.Сенчук, Б.М.Венцовский, Т.П.Гарник, и др. – К.: Маком, 2003. – 360 с.
9. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2-е изд., стереотипное. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.