

Ефективність Тіотриазоліну у лікуванні запальних захворювань додатків матки

Резніченко Г. І.[†], Резніченко Н. Ю.[‡], Потебня В. Ю.[†]

[†]ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

[‡] Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності застосування Тіотриазоліну в лікуванні хронічних запальних процесів додатків матки. **Матеріал і методи.** Обстежено 85 пацієнток віком 22-48 років: дослідна - 33 хворих з загостренням хронічного аднекситу, у комплекс лікувальних заходів яким додатково призначався Тіотриазолін; група порівняння - 32 хворих, які отримували стандартну протизапальну терапію; контрольна група - 20 здорових жінок. Досліджували функціонування системи ПОЛ-АОС, осмотичної стійкості еритроцитів, концентрацію середніх молекул, рівень тривожності. **Результати.** У жінок з загостренням хронічних запальних процесів додатків матки встановлено позитивний вплив Тіотриазоліну на стан загальний стан здоров'я хворих, прискорення усунення клінічних симптомів запалення. Застосування Тіотриазоліну дало змогу нормалізувати зміни в системі ПОЛ-АОС, стійкість клітинних мембран, зменшити прояви ендотоксикозу та знизити рівень ситуативної тривожності. **Висновки:** Використання у жінок, хворих на хронічні запальні процеси додатків матки в комплексному лікуванні препарату «Тіотриазолін», сприяє більш швидким позитивним змінам у клінічному перебігу захворювання, в порівнянні зі стандартною терапією. Застосування препарату «Тіотриазолін» дає змогу нормалізувати зміни в системі ПОЛ-АОС, відновити стійкість клітинних мембран і зменшити прояви ендотоксикозу. У жінок з запальними процесами додатків матки застосування Тіотриазоліну дозволяє суттєво знизити рівень ситуативної тривожності. Отримані результати свідчать про високу ефективність препарату «Тіотриазолін» і обґрунтовують необхідність більш широкого його впровадження при лікуванні запальних захворювань статевих органів у жінок.

Ключові слова: запальний процес додатків матки, лікування, Тіотриазолін.

Важливою медико-соціальною проблемою в умовах демографічної кризи є збереження репродуктивного здоров'я населення. На сьогодні запальні захворювання органів малого тазу, не дивлячись на велику дослідників, займають одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань, оскільки питома вага їх коливається від 67,6 до 98,8% [1, 3, 7, 12].

Широка доступність населення до ліків та неадекватне застосування антибактеріальних препаратів при гострих процесах призводять до хронізації запальних процесів, частого рецидивування, резистентності терапії та розвитку ускладнень. Наслідком запальних процесів додатків матки є можливий розвиток позаматкової вагітності, непрохідність маткових труб і непліддя, невиношування вагітності, порушення менструальної функції, хронічний тазовий біль та інші [1, 7].

Запальні процеси геніталій, особливо хронічні процеси, супроводжуються зниженням якості життя, порушеннями психосоматичного стану, депресією, соціальною дезорієнтацією, проблемами у кар'єрі, що для більшості пацієнток більш значиме, ніж фізичні страждання [7, 10].

Зазначене вище обумовлює актуальність проблеми запальних захворювань статевих ор-

ганів та спонукає до пошуку оптимальних шляхів їх корекції.

Основними чинниками розвитку хронічних запальних захворювань органів малого тазу в репродуктивному віці є низький рівень санітарної освіти та культури населення, трансформація репродуктивного здоров'я підлітків, зростання сексуально-трансмисивних захворювань, незастосування бар'єрних методів контрацепції, інвазивні гінекологічні втручання та інші [6, 10, 13].

Найчастіше хворі звертаються до лікарів акушерів-гінекологів зі скаргами на болі внизу живота, підвищення температури, погіршення загального стану, з приводу яких госпіталізуються до стаціонару.

Основними патогенетичними чинниками запальних захворювань органів малого є порушення мікроциркуляції, ексудація, утворення периваскулярного набряку та інфільтратів. Порушення мікроциркуляції призводить до ішемії тканин, тканинної гіпоксії та вивільнення біологічно активних нейромедіаторів, таких як серотонін, гістамін, ацетилхолін, циклооксигеназні метаболіти арахідонового каскаду, в тому числі простагландини, наслідком чого є пригнічення активності прогестерону та розвиток гіперпластичних процесів [10].

Стандарти лікування запальних захворювань органів малого тазу, які включають широкий арсенал протизапальних та антибактеріальних препаратів [5], безумовно, є важливими у практичній роботі лікаря, але на сьогодні застосування системної антибактеріальної терапії, особливо при хронічних процесах, не вирішує в повній мірі означеної проблеми, що спонукає до пошуку нових підходів до терапії запальних захворювань геніталій.

Вибір методів корекції і засобів терапії залежить від особливостей патогенезу, клінічної форми, тяжкості та тривалості захворювання [6, 9, 10]. Враховуючи основні патогенетичні ланки запальних процесів геніталій нами розглянута можливість застосування у комплексній терапії хронічних запальних процесів додатків матки препарату «Тіотриазолін».

Вибір Тіотриазоліну був обумовлений його фармакологічними властивостями, оскільки препарат володіє протиішемною, мембраностабілізуючою та імунотропною дією. Окрім цього, Тіотриазолін запобігає загибелі клітин, сприяє процесам регенерації, нормалізує білковий, вуглеводний та ліпідний обміни.

Тіотриазолін посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, знижує пригнічення процесів окислення в циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного запасу АТФ. Препарат активізує антиоксидантну систему і гальмує процеси окислення ліпідів в ішемізованих ділянках, зменшує чутливість клітин до катехоламінів, попереджує прогресивне пригнічення їх функцій, стабілізує та скорочує зони некрозу й ішемії, поліпшує реологічні властивості крові, активуючи фібринолітичну систему.

Мета дослідження – вивчення клінічної ефективності застосування Тіотриазоліну в лікуванні хронічних запальних процесів додатків матки.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходились 85 пацієнток віком 22-48 років. Дослідну групу склали 33 хворих з загостренням хронічного аднекситу, в комплекс лікувальних заходів яким додатково включався препарат «Тіотриазолін»: перші 5 днів з моменту загострення захворювання внутрішньом'язово по 2 мл 2,5% розчину 2 рази на добу, в подальшому - по 1 пігулці 3 рази на добу протягом 2-х тижнів. В групу порівняння ввійшли 32 хворих, які отримували стандартну протизапальну терапію без застосування Тіотриазоліну, тривалість їх лікування залежала від загального стану хворої і складала в середньому 18 днів. В контрольну групу було включено 20 здорових жінок.

В динаміці всім жінкам було проведено загальноклінічне та ультразвукове обстеження.

Для встановлення особливостей гомеостазу

організму жінок при запальних захворюваннях додатків матки нами проведено дослідження функціонування системи ПОЛ-АОС (перекисного окислення ліпідів-антиоксидантної системи), осмотичної стійкості еритроцитів, концентрації середніх молекул. Про функціонування системи ПОЛ-АОС судили за кількістю тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП), які визначали у реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою, та загальною антиокислювальною активністю у сліні [9,]. Проводився розрахунок коефіцієнту антиокислювального захисту (КАОЗ).

При змінах функціонування системи ПОЛ-АОС відбуваються функціональні зміни клітинних мембран. Для оцінки останніх у якості моделі вивчали осмотичну резистентність еритроцитів за ступенем гемолізу за методом Ідельсона [4].

Активізація ПОЛ, порушення функціонування клітинних мембран призводять до змін метаболізму як окремих клітин, так і організму в цілому. Порушення обміну речовин спричиняє підвищення рівня ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією середніх молекул. Рівень середніх молекул (СМ) досліджувався при довжині хвилі 254 нм (СМ₁) та 280 нм (СМ₂) методом Н. І. Габріелян, В. І. Ліпатової [2].

Рівень тривожності вивчали за шкалою самооцінки Спілбергера-Ханіна [10].

Отримані результати. Групи хворих не відрізнялись за віком, масою тіла, наявністю соматичних захворювань. Середній вік початку менструації становив 13,2±0,2 роки. Серед гінекологічних захворювань у жінок обох дослідних груп превалювала наявність ерозії шийки матки.

Найбільш частими клінічними проявами у пацієнток були постійні скарги на тупий ниючий характеру болі нечіткої локалізації внизу живота і попереку, підвищення температури до 37,7 градусів, порушення сну.

У процесі лікування в основній групі 84,85% хворих відмічали послаблення болю вже на другу добу, а на четверту - скарг на біль не пред'являли, тоді як у групі порівняння лише 68,75% пацієнток на цей час відмічали тенденцію до зникнення скарг і нормалізації процесу.

У ході дослідження нами були отримані біохімічні підтвердження ефективності застосування Тіотриазоліну у жінок з хронічними запальними захворюваннями процесами додатків матки. Як видно з Табл. 1, призначення Тіотриазоліну дозволяє достовірно зменшити концентрацію тіобарбітурової кислоти активних продуктів і збільшити коефіцієнт антиокислювального захисту, в порівнянні з групою жінок, які використовували стандартну терапію.

Заслужують на увагу отримані результати стосовно змін осмотичної стійкості еритроци-

тарних мембран у групах обстежених жінок, результати яких представлені на Табл. 2. З Табл. 2 видно, що у хворих, які отримували додатково Тіотриазолін, достовірно, у порівнянні з пацієнтками зі стандартним лікуванням, відбувалась нормалізація стійкості еритроцитарних мембран.

Одночасно застосування Тіотриазоліну призводило до зменшення проявів ендотоксикозу, що проявлялось наявністю статистично достовірної різниці за рівнем середніх молекул у групах жінок після лікування (Табл. 3), при цьому максимально до значень у здорових наближались показники у основній групі хворих, які додатково у комплексі лікування застосовували

препарат «Тіотриазолін».

Покращення загального стану на фоні додаткового застосування Тіотриазоліну сприяло зниженню рівнів ситуативної тривожності (Табл. 4). Нами отримана статистично достовірна різниця за бальною оцінкою ситуативної тривожності між групами хворих до початку лікування та після використання Тіотриазоліну.

При застосуванні в комплексному лікуванні хворих препарату «Тіотриазолін» не спостерігалось патологічних реакцій та побічної дії.

Таким чином, отримані в ході дослідження результати свідчать про позитивний вплив Тіотриазоліну на стан загальний стан здоров'я

Таблиця 1 - Показники функціонування системи ПОЛ-АОС у жінок з хронічними запальними процесами додатків матки у залежності від проведеного лікування

Показники	Розмірність	Здорові жінки	Хворі жінки		
			до лікування	стандартне лікування	з додатковим включенням Тіотриазоліну
Кількість тіобарбітурової кислоти активних продуктів	ммоль/л	2,64±0,02	3,15±0,03*	3,06±0,01*●■	2,84±0,02*●
Загальна антиокислювальна активність	%	65,2±0,53	67,6±0,34*	68,3±0,28*	68,1±0,37*
Коефіцієнт антиокислювального захисту	1	24,4±0,25	21,5±0,25*	22,1±0,11*●■	23,7±0,14*●

ПРИМІТКИ: * – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками здорових жінок;
 ● – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками до лікування;
 ■ – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками після додаткового застосування Тіотриазоліну.

Таблиця 2 - Осмотична стійкість еритроцитів у жінок з хронічними запальними процесами додатків матки у залежності від проведеного лікування

Показники	Здорові жінки	Хворі жінки		
		до лікування	стандартне лікування	з додатковим включенням Тіотриазоліну
0,5 %	1,66±0,22	2,38±0,18*	2,11±0,14	1,83±0,15●
0,45 %	21,3±0,57	30,5±0,57*	29,4±0,56*■	26,3±0,3*●
0,4 %	66,4±0,62	74,3±0,57*	72,4±0,51*●■	70,5±0,61*●
0,35 %	93,0±0,3	96,2±0,28*	95,4±0,32*	95±0,42*●
0,3 %	97,1±0,28	98,2±0,14*	97,6±0,18●■	96,6±0,31●

ПРИМІТКИ: * – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками здорових жінок;
 ● – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками до лікування;
 ■ – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками після додаткового застосування Тіотриазоліну.

Таблиця 3 - Рівні середніх молекул у жінок з хронічними запальними процесами додатків матки у залежності від проведеного лікування

Показники	Розмірність	Здорові жінки	Хворі жінки		
			до лікування	стандартне лікування	з додатковим включенням Тіотриазоліну
СМ	у. о.	0,31±0,01	0,36±0,01*	0,35±0,01*●■	0,33±0,01●
СМ ₂	у. о.	0,13±0,003	0,17±0,003*	0,16±0,003*●■	0,15±0,003●

ПРИМІТКИ: * – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками здорових жінок;
 ● – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками до лікування;
 ■ – достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками після додаткового застосування Тіотриазоліну.

хворих на хронічні запальні процеси додатків матки жінок та прискорення усунення у них клінічних симптомів запалення. Застосування Тіотриазоліну дало змогу нормалізувати зміни в системі ПОЛ-АОС, стійкість клітинних мемб-

ран, зменшити прояви ендотоксикозу та знизити рівень ситуативної тривожності. Це обґрунтовує необхідність застосування в комплексній терапії запальних захворювань додатків матки препарату «Тіотриазолін».

Таблиця 4 - Рівень ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у жінок з хронічними запальними процесами додатків матки у залежності від проведеного лікування (бали)

Показники	Здорові жінки	Хворі жінки		
		до лікування	стандартне лікування	з додатковим включенням тіотриазоліну
Рівень ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна, бали	40,11±0,24	42,61±0,195*	42,18±0,327*■	40,62±0,383●

ПРИМІТКИ: * - достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками здорових жінок;
 ● - достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками до лікування
 ■ - достовірна різниця ($P<0,05$) при порівнянні з відповідними показниками після додаткового застосування Тіотриазоліну.

Висновки

1. Використання у жінок, хворих на хронічні запальні процеси додатків матки в комплексному лікуванні препарату «Тіотриазолін», сприяє більш швидким позитивним змінам у клінічному перебігу захворювання, в порівнянні зі стандартною терапією.

2. Застосування препарату «Тіотриазолін» дає змогу нормалізувати зміни в системі ПОЛ-АОС, відновити стійкість клітинних мембран і зменшити прояви ендотоксикозу

3. У жінок з запальними процесами додатків матки застосування препарату «Тіотриазолін» дозволяє суттєво знизити рівень ситуативної тривожності.

4. Отримані результати свідчать про високу ефективність препарату «Тіотриазолін» і обґрунтовують необхідність більш широкого його впровадження при лікуванні запальних захворювань статевих органів у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Амбулаторно-поликлиническая* помощь в гинекологии. Под ред. В. А. Бенюка. К.: Издат. Дом «Здоровье Украины», 2007. 512 с.
2. *Габриэлян Н. И., Липатова В. И.* Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. Лаб. дело. 1984. № 3. С. 138–140.
3. *Дюдюк А. Д.* Значение инфекций, передающихся половым путем, в возникновении воспалительных заболеваний у женщин. Дерматология и венерология. 2000. №2 (40). С.92–94.
4. *Идельсон Л. И.* Унифицированный метод определения осмотической резистентности эритроцитов. Справочник по функциональной диагностике. Под ред. И. А. Кассирского. М.: Медицина, 1970. С. 401–403.
5. *Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної практики «Запальні захворювання органів малого таза».* Наказ МОЗ України від 15.12.03 р. № 582. К., 2007. 200 с.
6. *Коган Б. Г., Гордеева Г. Д.* Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии. Здоровье женщины. 2014. № 5. С. 86–90.
7. *Корнацька А. Г., Вовк І. Б., Чубей Г. В.* Запальні захворювання органів малого таза, спричинені інфекціями, що передаються статевим шляхом. Здоров'я України. 2012. № 12. С. 38–39.
8. *Коробейникова Э. Н.* Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Лаб. дело. 1989. № 7. С. 8–9.
9. *Мавров Г. И., Запольский М. Э.* Макролиды как средство этиотропной терапии в дерматовенерологии. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2013. № 4. С. 109–115.
10. *Серов В. Н., Дубницкая Л. В., Тютюнник В. Л.* Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения. Русский медицинский журнал. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. 2010. № 1. С. 16–21.
11. *Ханин Ю. Л.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Л.: Изд-во НИИ ФК, 1976. 18 с.
12. *Ross J., Judlin P., Nilas L.* European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International Journal of STD & AIDS. 2007. No 18. P. 662–666.
13. *Workowski K. A. Berman S.* Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010. No 59. P. 1–10.

Эффективность тиотриазолина в лечении воспалительных заболеваний придатков матки

Резніченко Г. І., Резніченко Н. Ю., Потебня В. Ю.

Запорожский государственный медицинский университет

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

Цель исследования: изучение клинической эффективности применения Тиотриазолина в лечении хронических воспалительных процессов придатков матки. **Материал и методы.** Обследовано 85 пациенток в возрасте 22-48 лет: исследовательская - 33 больных с обострением хронического аднексита, в комплекс лечебных мероприятий которым дополнительно назначался Тиотриазолин; группа сравнения - 32 больных, получавших стандартную противовоспалительную терапию; контрольная группа - 20 здоровых женщин. Исследовали функционирования системы ПОЛ-АОС, осмотического устойчивости эритроцитов, концентрации средних молекул, уровень тревожности. **Результаты.** У женщин с обострением хронических воспалительных процессов придатков матки установлено положительное влияние Тиотриазолина на состояние общее состояние здоровья больных, ускорения устранения клинических симптомы воспаления. Применение Тиотриазолина позволило нормализовать изменения в системе ПОЛ-АОС, устойчивость клеточных мембран, уменьшить проявления эндотоксикоза и снизить уровень ситуативной тревожности. **Выводы:** Использование у женщин, больных хронические воспалительные процессы придатков матки в комплексном лечении препарата «Тиотриазолин», способствует более быстрым позитивным изменениям в клиническом течении заболевания, по сравнению со стандартной терапией. Применение препарата «Тиотриазолин» позволяет нормализовать изменения в системе ПОЛ-АОС, восстановить устойчивость клеточных мембран и уменьшить проявления эндотоксикоза. У женщин с воспалительными процессами придатков матки применения Тиотриазолина позволяет существенно снизить уровень ситуативной тревожности. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата «Тиотриазолин» и обосновывают необходимость более широкого его внедрения при лечении воспалительных заболеваний половых органов у женщин.

Ключевые слова: воспалительный процесс, придаток матки, лечение, Тиотриазолин.

Efficacy of Thiotriazolin in Treatment of Inflammatory Diseases of Uterine Appendages

Reznichenko G. I., Reznichenko N. Yu., Potebnya V. Yu.

Zaporizhzhia State Medical University

State Establishment "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Health Care Ministry of Ukraine"

Objective of the study: to study the clinical efficacy of thiotriazolin in treatment of chronic inflammatory processes of uterine appendages. **Material and methods.** The study involved 85 patients aged 22-48 years: the study group included 33 patients with exacerbation of chronic adnexitis (who used thiotriazolin in complex treatment); control group included 22 patients, who received standard therapy; control group included 20 healthy women. The functioning of the system of lipids peroxide oxidation - antioxadant system, osmotic resistance of erythrocytes, concentration of middle molecules, the level of anxiety were studied. **Results.** The positive influence of Thiotriazolin on the general health state of patients, the regress of clinical symptoms of inflammation was proved in women with exacerbation of chronic inflammatory processes of uterine appendages. The use of Thiotriazolin contributed to normalization of changes in the system of lipids peroxide oxidation - antioxadant system, resistance of cell membranes, decrease in manifestations of endotoxemia and reduction of the level of anxiety. **Conclusions:** The use of Thiotriazoline in the complex treatment of women with chronic inflammatory processes of uterine appendages contributes to faster positive changes in the clinical course of the disease compared with standard therapy. The use of Thiotriazolin enables to normalize changes in the system of lipids peroxide oxidation - antioxadant system, to restore the resistance of cellular membranes and to decrease the manifestations of endotoxemia. The use of Thiotriazolin can significantly reduce the level of situational anxiety in women with inflammatory processes of the uterus. The obtained results show high efficacy of Thiotriazolin and ground the need for its wider implementation in the treatment of inflammatory diseases of the genitals in women.

Keywords: inflammatory processes of uterine appendages, treatment, Thiotriazolin.

Резніченко Галина Ивановна – доктор медичинських наук, професор кафедри акушерства і гінекології ГУ «Запорожська медичинська академія післядипломного образования МЗ України».

Резніченко Наталья Юрьевна – доктор медичинських наук, професор кафедри дерматовенерології і косметології з курсом дерматовенерології і естетическої медицини ФПО Запорожського державного медичинського університету.

Потебня Вадим Юрьевич – кандидат медичинських наук, доцент кафедри акушерства і гінекології ГУ «Запорожська медичинська академія післядипломного образования МЗ України».

nreznichenkog@gmail.com