

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ САЛЬПІНГООФОРИТУ

О.В. БУЛАВЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства і гінекології №2 Національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0003-1207-9046

Д.Г. КОНЬКОВ

д. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0002-9375-7509

О.М. ГОНЧАРЕНКО

аспірант кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0002-4796-6051

Контакти:

Булавенко Ольга Василівна
Вінницький НМУ ім. М.І. Пирогова,
кафедра акушерства та гінекології №2
21000, Вінниця, Пирогова 56
тел.: +38 (067) 623 16 71
e-mail: remedivin@gmail.com

ВСТУП

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ), до яких відносять хронічний сальпінгоофорит, що характеризується хронічним рецидивуючим перебігом, є актуальною проблемою сучасної гінекології, що підтверджується неухильним зростанням захворюваності, «омолодженням» груп хворих (пік захворюваності припадає на вік 17–28 років), погіршенням репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку [3]. У виникненні запального процесу додатків матки основна роль належить патогенним мікроорганізмам, ступінь вірулентності яких слугує одним із вирішальних факторів, що впливають на поширеність процесу [7]. Важливим етіологічним чинником розвитку запалення, без сумніву, є мікробна інвазія. Найчастіше це мікроорганізми: кишкова паличка, вульгарний протей, стафілококи, стрептококи. Чималу роль відіграють такі збудники, як ентерококи, бактероїди, збудники захворювань, що передаються статевим шляхом (хламідії, мікоплазми, уреоплазми, трихомонади, гарднерели, віруси) та ін. [7]. При цьому виявлення комбінації декількох анаеробних або аеробних мікроорганізмів корелює зі значним підвищенням ризику виникнення ЗЗОМТ, особливо ускладнених.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

З позицій сучасної патофізіології, незважаючи на те, що мікроорганізм є пусковим чинником у розвитку інфекційного процесу, характер, перебіг та результат цього процесу мають визначатися не тільки особливостями патогена, але й умовами, в яких він реалізує свою патогенну дію. Описують 2 варіанти патогенезу ЗЗОМТ. Перший – висхідне інфікування флорою нижніх відділів генітального тракту, другий – поширення мікроорганізмів із екстрагенітальних вогнищ лімфогенним або гематогенним шляхами [1].

В даний час панує теорія про висхідні (інтраканалікулярні) шляхи інфікування, тобто через цервікальний канал, порожнину матки, маткові труби на очеревину та органи черевної порожнини.

Останні 10–15 років характеризуються істотними досягненнями у вивченні етіології, патогенезу, діагностики та лікування сальпінгоофориту в жінок репродуктивного віку, проте тенденції до зниження частоти даної патології не спостерігається [1].

Несвоєчасне або неадекватне лікування ЗЗОМТ призводить до хронізації процесу та може стати причиною безпліддя. Згідно з вимогами Міжнародної експертної ради Національних центрів з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) США, при виборі препарату для емпіричного лікування бажано враховувати необхідність впливу на мікробні асоціації та віддавати перевагу тим, що забезпечують елімінацію широкого спектру можливих збудників [3].

На сьогоднішній день особливий інтерес являють методи лікування, які об'єднують в собі, з одного боку, високу ефективність щодо найпоширеніших збудників інфекцій жіночих статевих органів, з іншого – не чинять негативного впливу на мікробіоценоз піхви. Всім вищевказаним вимогам задовольняє мірамістин (Тамістол) [1]. Даний препарат має виражену протимікробну дію відносно більшості грампозитивних, грамнегативних аеробних та анаеробних бактерій у вигляді як монокультур, так й мікробних асоціацій. Протигрибкова дія мірамістина проявляється по відношенню до різного роду дріжджоподібних грибів, дерматофітів. Додавання до комплексної терапії сальпінгоофориту синбіотиків дозволяє нормалізувати мікробіоценоз, підтримати неспецифічну резистентність організму, поліпшити процеси білкового та мінерального обміну, синтез біологічно активних речовин [5, 8].

Біфітен – інноваційний синбіотик, що містить 4,5–10⁹ корисних бактерій, збалансованих за складом, – 9 добірних штамів живих корисних бактерій, які вважаються безпечними та схвалені Європейською агенцією з безпеки харчових продуктів (European Agency for Food Safety Authority, EFSA): 4 види лактобацил (*Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus helveticus*), 3 види біфідобактерій (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*), лактококи (*Lactococcus lactis*), термофільний стрептокок (*Streptococcus thermophilus*).

Мета дослідження – дослідити клінічну ефективність препаратів Тамістол та Біфітен у комплексній терапії сальпінгоофориту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відповідності до мети пацієнтки репродуктивного віку, які були задіяні у нашому проспективному дослідженні, були

розподілені на клінічні групи в залежності від вибору фармакологічних препаратів та додаткового комплексу терапевтичних заходів. До I групи ввійшли 48 жінок із сальпінгофоритом, які отримували терапію згідно з наказом МОЗ України №582 від 15.12.2003. У II клінічну групу були зараховані 54 пацієнтки із сальпінгофоритом, які отримували терапію основного захворювання згідно зі згаданим наказом та місцеву терапію (комбінований препарат у формі капсул, що містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО та ністатин 100 000 МО по 1 вагінальній капсулі на добу протягом 12 діб). III клінічну групу склали 50 хворих на сальпінгіт, які на додаток до лікування основного захворювання у відповідності до згаданого наказу отримували Тамістол по 1 супозиторію двічі на добу протягом 7 діб та Біфітен по 1 капсулі один раз на добу протягом 10 діб. Антибактеріальна терапія проводилася з урахуванням виявлених збудників. Групи були порівнянні за основними ознаками: віком, сімейним станом, соціальним статусом, соматичною та репродуктивною патологією, тривалістю основного захворювання та результатами бактеріологічних досліджень.

З метою оцінки ефективності запропонованої тактики комплексної терапії запальних уражень придатків матки нами було проведено порівняльне дослідження отриманих результатів. Оцінку ефективності лікування проводили на 14-ту та 30-ту добу від початку лікувальних заходів. Основними критеріями оцінки ефективності терапії вважали: ліквідацію клінічних симптомів захворювання (больовий синдром, патологічні виділення зі статевих шляхів); відсутність етіологічного збудника; відсутність рецидивів захворювання при динамічному спостереженні; нормалізацію бактеріологічних показників.

Клінічний матеріал із піхви отримували із заднього або бічного зводів за допомогою вагінального зонда шляхом зішкребка з поверхні епітелію.

Лабораторний висновок починали з аналізу показника стану нормофлори: кількості *Lactobacillus spp.* у виділенні із піхви.

В залежності від цього показника розрізняли:

1. Вміст *Lactobacillus spp.* більше за 80% – стан нормоценозу (фізіологічного мікробіоценозу піхви), який характеризується домінуванням нормофлори.

2. Вміст *Lactobacillus spp.* від 20% до 80% – помірний дисбіоз піхви.

3. Вміст *Lactobacillus spp.* менше за 20% – виражений дисбіоз піхви.

У разі, якщо *Lactobacillus spp.* склали більше 80% у виділеннях із піхви, рекомендувалося оцінити наявність і кількість генітальних мікоплазм, уреоплазм та дріжджоподібних грибів:

• якщо ці мікроорганізми у виділеннях із піхви були відсутні або їхня концентрація була меншою за 10^4 ГЕ/зразок, то даний стан піхви можна розцінювати як абсолютний нормоценоз;

• якщо у виділеннях із піхви були присутні генітальні мікоплазми, уреоплазми або дріжджоподібні гриби в кількості, більшій за 10^4 ГЕ/зразок, то результат потрібно оцінити як умовний нормоценоз, тобто стан умовно-нормального мікробіоценозу.

У разі виявлення дисбіозу піхви вираховували кількісні співвідношення умовно патогенних аеробних та анаеробних мікроорганізмів:

- вміст аеробних мікроорганізмів у кількості, більшій за 10%, свідчив про аеробний дисбіоз піхви;
- вміст анаеробних мікроорганізмів у кількості, більшій за 10%, дозволяв діагностувати анаеробний дисбіоз;
- вміст обох груп мікроорганізмів у кількості, більшій за 10%, давав змогу встановити змішаний дисбіоз.

Статистичний аналіз був проведений з використанням програми Statistica 6.0. Відносний ризик (ВР), його стандартна похибка та довірчий інтервал (ДІ) 95% розраховувалися за нижченаведеною формулою:

$$BP = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

де ВР – відносний ризик, а – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом, b – кількість жінок із негативним (добрим) результатом у досліджуваній групі, c – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом у жінок III групи, d – кількість жінок із негативним (добрим) результатом у жінок III групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати комплексного лікування були оцінені в усіх учасниць проспективного дослідження. 140 (92,1%) жінок до початку лікування мали різні клінічні ознаки сальпінгофориту. З урахуванням попередньо отриманих результатів була оцінена динаміка скарг внаслідок проведених терапевтичних заходів. Аналіз скарг після комплексного лікування вказував на значну регресію клінічних ознак сальпінгофориту в пацієнток (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка клінічної ефективності лікування сальпінгофориту в пацієнток груп клінічного дослідження, n = 140

Симптоми	I група (n = 45)	II група (n = 47)	III група (n = 48)
Терміни зникнення симптомів, доба			
Дискомфорт у піхві	5,8 ± 0,6*	4,6 ± 0,5*	2,8 ± 0,3
Патологічні виділення	8,3 ± 0,7**	5,2 ± 0,6*	3,4 ± 0,3
Свербіж у піхві	7,4 ± 0,8**	3,4 ± 0,5	3,2 ± 0,5
Печіння в піхві	6,6 ± 0,9**	4,3 ± 0,7	3,4 ± 0,6

* відмінності статистично значущі порівняно з III групою дослідження, p < 0,05;

** відмінності статистично значущі порівняно з II групою дослідження, p < 0,05

Водночас отримані нами результати відносно динаміки температурної реакції не мали статистично вірогідної відмінності (p > 0,05).

У пацієнток II групи, які отримували тільки базисну терапію та реабілітаційну терапію з відновлення біоценозу піхви, скарги на патологічні виділення та свербіж геніталій зникли в середньому на 5,2 ± 0,6 доби, що було статистично значущим (p < 0,05) порівняно з хворими жінками, які отримували лише базисну терапію (8,3 ± 0,7 доби). В порівнянні з іншими групами хворих в пацієнток III групи, які отримували розроблену нами комплексну терапію з відновлення біоценозу піхви, відзначена мінімальна кількість скарг на патологічні виділення зі статевих шляхів, зникнення яких відбулося вже на 3,4 ± 0,3 доби лікування. Хотілося б від-

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

значити статистичну відмінність щодо результату, який аналізувався не лише порівняно із I клінічною групою, але й із II групою також ($p < 0,05$).

При розгляді динаміки дискомфорту в піхві з'ясувалося, що припинення больового відчуття у III групі хворих відбулося на $2,8 + 0,3$ добу лікування, що було статистично ($p < 0,05$) раніше, ніж у I та II клінічних групах ($5,8 \pm 0,6$ та $4,6 \pm 0,5$ доби відповідно).

Стосовно скарг на свербіж у піхві варто відзначити достовірне ($p < 0,05$) зменшення тривалості вказаного симптому не тільки в жінок, які отримували терапію Тамістолом (III група) – через $3,2 \pm 0,5$ доби, але й пацієнок, які додатково місцево отримували комбінований препарат, що містить неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат та ністатин (II група) – через $3,4 \pm 0,5$ доби, проти аналогічного показника жінок I групи, які отримували лише базисну терапію – через $7,4 \pm 0,8$ доби.

Печіння в піхві в пацієнок III групи зникало в середньому на $3,4 \pm 0,6$ доби від початку лікування та не мало достовірної різниці з тотожним показником жінок II групи – $4,3 \pm 0,7$ доби. Проте результати I групи дослідження ($6,6 \pm 0,9$ доби) мали статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) з пацієнтками II та III клінічних груп.

Бактеріологічне дослідження, проведене через 14 днів, виявило, що в більшості обстежених жінок II та III клінічних груп якість вагінального вмісту значно покращилася та відповідала показникам нормоценозу (табл. 2).

Таблиця 2. Стан біоценозу в жінок із сальпінгофоритом залежно від виду терапії через 14 та 30 днів після початку лікування, $n = 152$

Стан біоценозу	I група (n = 48)		II група (n = 54)		III група (n = 50)	
	14 доба	30 доба	14 доба	30 доба	14 доба	30 доба
Нормоценоз, n/%	16/33,3*	26/54,2*	28/51,8*	39/72,2*	38/76,0	47/94,0
Дисбіоз, n/%	32/66,7*	22/45,8*	26/48,2*	15/17,7*	12/14,0	3/6,0

* відмінності статистично значущі порівняно із III групою дослідження, $p < 0,05$

В III клінічній групі тільки у 12 (14,0%) пацієнок відзначалися порушення стану вагінального біоценозу, при цьому подібний результат у I групі був діагностований у 32 (66,7%) жінок (BP 2,78, 95% ДІ 1,63–4,73, $p = 0,0002$). Водночас у жінок II клінічної групи вагінальний дисбіоз на 14 добу лікування був діагностований у 26 (48,2%) випадках (BP 2,01, 95% ДІ 1,14–3,53, $p = 0,02$). Достовірної статистичної відмінності за випадками діагностики вагінального дисбіозу між пацієнтками I та II клінічних груп на 14 добу лікування нами не відзначалося (BP 1,39, 95% ДІ 0,98–1,95, $p = 0,06$).

У жінок III групи на 30 добу після початку комплексної терапії з Біфітеном відзначено 3 (6,0%) випадки дисбіотичних порушень в піхві, тоді як у пацієнок I групи, які отримували лише базисну терапію, вагінальний дисбіоз був виявлений у 22 (45,8%) пацієнок (BP 7,64, 95% ДІ 2,44–23,87, $p = 0,0005$). У 15 жінок II групи дослідження у вказаний вище термін дослідження також були виявлені вагінальні дисбіотичні порушення (BP 4,63, 95% ДІ 1,43–15,04, $p = 0,01$). До того ж, у зазначений термін дослідження не було виявлено вірогідної відмінності між цими показниками між представницями I та II клінічних груп (BP 1,65, 95% ДІ 0,97–2,80, $p = 0,06$).

Наступний аналіз вагінальної нормомікробіоти груп клінічного дослідження допоміг діагностувати зміни лактоба-

цил через 14 днів після початку лікування з приводу запального ураження придатків матки (табл. 3).

Таблиця 3. Вагінальна мікробіота в жінок із сальпінгофоритом у залежності від схеми лікування, $n = 152$

Підгрупи	I група (n = 48)		II група (n = 54)		III група (n = 50)	
	14 доба	30 доба	14 доба	30 доба	14 доба	30 доба
Лактобактерії, абс. ч./%						
10^6 – 10^8 ГЕ/зразок	15/31,2*	27/56,2*	26/48,1*	37/68,5*	37/74,0	47/94,0
10^5 – 10^6 ГЕ/зразок	14/29,2*	18/37,5*	20/37,1*	15/27,9*	11/12,0	3/6,0
$<10^5$ ГЕ/зразок	19/39,6**	3/6,3	8/14,8	3/5,6	2/4,0	-

* відмінності статистично значущі порівняно з III групою дослідження, $p < 0,05$;

** відмінності статистично значущі порівняно з II групою дослідження, $p < 0,05$

37 (74,6%) пацієнок третьої клінічної групи після застосування у комплексній терапії сальпінгофориту Тамістола та Біфітена мали достовірно більшу кількість лактобацил у вагінальному секреті порівняно з 15 (31,2%) жінками I групи (BP 2,64, 95% ДІ 1,60–4,38, $p = 0,0002$). При порівнянні впливу лікування на кількість лактобактерій на хворих III та II груп дослідження було виявлено, що в II клінічній групі 26 (48,1%) жінок мали лактобактерії в кількості 10^6 – 10^8 ГЕ/зразок (BP 1,99, 95% ДІ 1,17–3,40, $p = 0,011$). Подібна тенденція, проте без ознак статистичної достовірності, нами відзначалася і стосовно хворих II та I групи дослідження (BP 1,33, 95% ДІ 0,96–1,83, $p = 0,08$).

Кількість пацієнок із нормативною вагінальною лактофлорою (47, 94,0%) після комплексної терапії із синбіотиком (III група) на 30-ту добу після початку лікування була достовірно більшою порівняно з 27 (56,2%) хворими I групи (BP 7,29, 95% ДІ 2,33–22,87, $p = 0,0007$). У II групі нормативні показники лактофлори були діагностовані в 37 (68,5%) хворих (BP 5,45, 95% ДІ 1,71–17,41, $p = 0,004$ у порівнянні з пацієнтками III клінічної групи). При порівнянні показників нормобіоти між хворими жінками з II та I груп дослідження статистично значущі відмінності не були встановлені (BP 1,34, 95% ДІ 0,81–2,20, $p = 0,25$).

При дослідженні мікробіоценозу піхви ми також звертали увагу на кількісний склад умовно-патогенних мікроорганізмів у цервікальному слизі (табл. 4), відзначивши, що внаслідок комплексного лікування відбулося достовірне зменшення показників умовно-патогенної флори в порівнянні з такими до початку терапії. По-перше, кількість форм *Gardnerella vaginalis*, які зустрічалися в жінок III групи, значно знизилася порівняно з пацієнтками I клінічної групи (BP 4,17, 95% ДІ 0,93–18,64, $p = 0,06$) та хворими II групи (BP 2,32, 95% ДІ 0,47–11,40, $p = 0,3$), хоча отримані результати і не мали статистично значущих відмінностей.

Кількість випадків діагностики *Candida albicans* також була нижчою після комплексного лікування у жінок III групи в порівнянні з пацієнтками I та II клінічних груп дослідження (BP 6,25, 95% ДІ 0,78–50,01, $p = 0,08$ та BP 2,78, 95% ДІ 0,30–25,84, $p = 0,4$ відповідно).

Також хотілося б зазначити, що після 30 днів від початку терапії зменшилися випадки діагностики *Staphylococcus epidermidis* та *E. coli* в пацієнок із усіх клінічних груп дослідження, що входило до розряду діагностичних знахідок, але не мало діагностичної статистичної значущості ($p > 0,05$).

При аналізі структури збудників уrogenітальної інфекції в жінок із запальною патологією придатків матки звернула

Таблиця 4. Склад умовно-патогенної флори в пацієнток із запальним ураженням додатків матки через 30 днів після початку терапії, n = 152

Аналізований показник	I група (n = 48)		II група (n = 54)		III група (n = 50)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
<i>Gard. vag.</i>	8	16,7	5	9,2	2	4,0
<i>Eubacterium spp.</i>	2	4,2	-	-	-	-
<i>Sneathia spp. / Lepto. spp / Fusobac. spp</i>	4	8,3	2	3,7	-	-
<i>Actynomices</i>	3	6,2	1	1,85	1	2,0
<i>Lachnobac. spp / Clostr. spp</i>	2	4,2	2	3,7	3	6,0
<i>Mobiluncus / Corynebac. spp</i>	4	8,3	3	5,5	1	2,0
<i>Bacteroides fragilis</i>	6	12,5	2	3,7	1	2,0
<i>Candida albicans</i>	6	12,5	3	5,5	1	2,0
<i>Staphilococcus epidermidis</i>	-	-	1	1,85	-	-
<i>E. coli</i>	2	4,2	2	3,7	2	4,0
<i>Str. Faecalis / Str. Faecium / Str. Viridans</i>	1	2,1	-	-	-	-

на себе увагу майже повна відсутність наявності патогенів у цервікальному слизі. Лише в 3 пацієнток I групи був виділений цитомегаловірус та у 2 жінок II групи був виявлений вірус простого герпесу II типу.

Отримані нами результати збігаються з даними дослідження І.В. Антоненко (2016), в якому було показано, що комбіноване застосування в комплексі лікувальних заходів протигрибкового препарату системної дії та препарату місцевої дії Тамістол є високоефективним і перспективним методом лікування ЗЗОМТ. При цьому Тамістол, маючи виражену протизапальну дію і не справляючи пригнічуючої дії на мікрофлору піхви, сприяє збереженню нормального мікробіоценозу та відновленню функціонального стану піхви [1].

За даними І.І. Горпинченко та Ю.М. Гурженко (2012), мірамістин є більш ефективним щодо грампозитивних бактерій (стафілококи, стрептококи та ін.), а також вірусів герпесу та імунодефіциту людини. Він має протигрибкову дію стосовно аскоміцетів роду *Aspergillus* та *Penicillium*, дріжджових і дріжджоподібних, ефективний як щодо монокультур, так і асоціацій грибів, включаючи штами грибів, резистентних до протигрибкових препаратів. Мірамістин також не має місцевої подразнюючої дії та алергізуючих властивостей [2].

Результати дослідження Л.Б. Маркіна та О.В. Шахової (2015) свідчать, що комплексна терапія уrogenітальної інфекції з використанням лікарського засобу Тамістол дозволяє скоротити тривалість лікування та підвищити ефективність фармакотерапії. В результаті комплексної терапії з використанням Тамістола в пацієнток зафіксовано поліпшення суб'єктивного стану вже на 2-й день терапії: свербіж, печіння і патологічні виділення з уrogenітального тракту припинились через 2 доби, біль у піхві – на 2–3 добу; регрес об'єктивних симптомів констатовано в середньому через 4–5 днів від початку лікування, зокрема гіперемія і інфільтрація слизових регресували на 3-й день терапії [4].

Дослідження В.І. Пирогової та С.О. Шурпяка (2015) довело, що синбіотик Біфітен, який містить пребіотик олігофруктозу та дев'ять ліофілізованих штамів пробіотичних бактерій у кислотостійкій капсулі, виготовлений за інноваційною технологією MURE (Multi Resistant Encapsulation), за якісним та кількісним складом відповідає всім вимогам, що мають забезпечувати ефективність та безпеку комплексних препаратів. У пацієнток, які отримували Біфітен,

спостерігається швидка редукція вираженості дискомфорту, здуття живота, нормалізація характеру випорожнень, аналогічно застосуванню комплексу терапії з більш дорогими препаратами [5].

О.В. Цмур та співавтори (2016) вказували, що застосування Біфітену приводить до швидкого та надійного створення нормального біотопу слизової оболонки піхви з тривалим збереженням ефекту, запобігаючи рецидивам виникнення вагінальних інфекцій, зменшує перинатальні ускладнення та покращує наслідки пологів [6].

Таким чином, нашим проспективним дослідженням було встановлено, що комплексна терапія сальпінгоофориту із додаванням препаратів для місцевого лікування (Тамістол) та синбіотику Біфітен мала достовірну перевагу за клінічною ефективністю перед традиційним методом терапії. Вказана перевага відзначалась у вигляді скорочення термінів зникнення та зменшення інтенсивності дискомфорту у піхві та поліпшення стану вагінального біоценозу (збільшення числа діагностованих випадків нормоценозу, зростання кількості лактобактерій у піхві).

ВИСНОВКИ

1. Призначення місцево супозиторіїв Тамістол або капсул комбінованого препарату, що містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО та ністатин 100 000 МО, мало виразний клінічний ефект при комплексному лікуванні сальпінгоофориту.

2. При призначенні Тамістола з Біфітеном була відзначена перевага перед комбінованим місцевим препаратом стосовно зменшення кількості випадків вагінального дисбіозу на 14 та 30 добу від початку лікування (BP 2,01, 95% ДІ 1,14–3,53, p = 0,02 та BP 4,63, 95% ДІ 1,43–15,04, p = 0,01 відповідно).

3. Відзначена перевага призначення Тамістола та Біфітена проти комбінованого місцевого препарату за показниками нормалізації кількості лактобацил на 14 та 30 добу від початку терапії (BP 1,99, 95% ДІ 1,17–3,40, p = 0,011 та BP 5,45, 95% ДІ 1,71–17,41, p = 0,004 відповідно).

4. Результати клінічних спостережень, верифіковані позитивними зрушеннями показників, що відображають стан біоценозу піхви, дозволяють рекомендувати використання комплексу Тамістол та Біфітен як доповнення до комплексної терапії сальпінгоофориту.

1. Антоненко, И.В. Патогенетические аспекты лечения воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов на современном этапе / И.В. Антоненко // *Репродуктивная эндокринология*. – 2016. – №4 (30). – С. 70–74.
Antonenko, I.V. "Current pathogenetic aspects of the treatment of inflammatory diseases of internal female reproductive organs." *Reproductive Endocrinology* 4.30 (2016): 70–4.
2. Горпинченко, І.І. Порівняльне вивчення клінічної ефективності препарату Мірамистин у порівнянні з препаратами Бетадин та Хлоргексидин біглоконат у комплексному лікуванні хворих на хронічний уретрит і уретропростатит // І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко // *Здоров'я чоловіка*. – 2012. – №3. – С.78–81.
Gorpynchenko, I.I., Gurzhenko, I.M. "The usage of medicine Miramistin during complex treatment of patients with chronic urethritis and urethrostatis." *Men's Health* 3 (2013): 78–81.
3. Косей, Н.В. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов / Н.В. Косей // *Репродуктивная эндокринология*. Альманах репродуктивного здоровья. – Киев, 2013. – С. 182–192.
Kosei, N.V. "Modern principles of pelvic inflammatory diseases treatment." In: *Reproductive Endocrinology. Almanac of reproductive health*. Kyiv (2013): 182–92.
4. Маркін, Л.Б. Сучасні підходи до антимікробної та протизапальної терапії урогенітальної інфекції / Л.Б. Маркін, О.В. Шахова // *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. – 2015. – №3–4. – С.110–113.
Markin, L.B., Shakhova, O.V. "New approaches to antimicrobial and anti-inflammatory therapy of urogenital infections." *Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization* 3–4 (2015): 110–3.
5. Пирогова, В.І. Перспективи використання синбіотика Біфітен у клінічній практиці акушера-гінеколога / В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк // *Здоров'я жінки*. – 2015. – №10 (106). – С.65–68.
Pyroghova, V.I., Shurpyak, S.A. "The prospect of using synbiotics Bifiten in clinical practice obstetricians and gynecologists." *Women's Health* 10.106 (2015): 65–8.
6. Цмур, О.В. Результати застосування вітчизняного синбіотика Біфітен для терапії бактеріальних вагінозов у вагітних / О.В. Цмур, О.Б. Левчук, К.В. Ляшина, Н.В. Бойко // *Здоров'я жінки*. – 2016. – №6 (112). – С.70–75.
Tsmur, O.V., Levchuk, O.B., Liashyna, K.V., Boyko, N.V. "Results of using the domestic synbiotic Bifiten for treatment of bacterial vaginosis of pregnant women." *Women's Health* 6.12 (2016): 70–5.
7. Falagas, M.E., Betsi, G.I., Athanasiou, S. "Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis." *Clin Microbiol Infect* 13 (2007): 657–64.
8. Shenderov, B.A. "Probiotics, prebiotics and synbiotics. General and selected fields of problem." *Food ingredients. Raw materials and additives* 2 (2005): 23–6. □

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ САЛЬПІНГООФОРИТУ

О.В. Булашенко, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства і гінекології №2 НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
Д.Г. Коньков, д. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології №1 НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
О.М. Гончаренко, аспірант кафедри акушерства і гінекології №2 НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Метою проспективного дослідження стало вивчення клінічної ефективності препаратів Тамістол та Біфітен у комплексній терапії сальпінгофориту.

Матеріали та методи. В дослідженні брали участь 152 пацієнтки репродуктивного віку із сальпінгофоритом. Усі жінки були розділені на 3 групи: I група – 48 пацієнок, які отримували традиційну терапію; II група – 54 пацієнтки, які отримували комплексне протизапальне лікування із вагінальним застосуванням комбінованого препарату, що містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО та ністатин 100 000 МО; III група – 50 жінок, кожна з яких на додаток до традиційної терапії отримувала Тамістол та синбіотик Біфітен. Групи були порівнянні за основними ознаками: віком, сімейним станом, соціальним статусом, соматичною та репродуктивною патологією, тривалістю основного захворювання та результатами бактеріологічних досліджень. Порівняльна оцінка ефективності лікування проводилась на підставі регресу скарг жінок та результатів бактеріологічного дослідження в динаміці.

Результати. Місцеве використання супозиторіїв Тамістол або комбінованого препарату, що містить неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат та ністатин, мало виразний клінічний ефект при лікуванні сальпінгофориту. Проте використання супозиторіїв Тамістол та капсул Біфітен було більш ефективним, ніж використання комбінованого препарату за зменшення випадків дисбіозу (ВР 2,01, 95% ДІ 1,14–3,53, $p = 0,02$ та ВР 4,63, 95% ДІ 1,43–15,04, $p = 0,01$), за вищими показниками кількості лактобацил (ВР 1,99, 95% ДІ 1,17–3,40, $p = 0,011$ та ВР 5,45, 95% ДІ 1,71–17,41, $p = 0,004$) на 14 та 30 добу дослідження.

Висновок. Використання супозиторіїв Тамістол та капсул Біфітен є клінічно високоефективним у комплексній терапії сальпінгофориту. Комбінація місцевого лікування Тамістолом та капсул Біфітен *per os* потребує додаткового дослідження.

Ключові слова: сальпінгофорит, дисбіоз, мірамистин, Тамістол, синбіотик, Біфітен.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ САЛЬПИНГООФОРИТА

О.В. Булашенко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 НМУ им. Н.И. Пирогова, г. Винница
Д.Г. Коньков, д. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМУ им. Н.И. Пирогова, г. Винница
О.Н. Гончаренко, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 НМУ им. Н.И. Пирогова, г. Винница

Целью проспективного исследования стало изучение клинической эффективности Тамистола и Бифитена в комплексной терапии сальпингофорита.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 152 пациентки репродуктивного возраста с сальпингофоритом. Все женщины были разделены на 3 группы: I – 48 пациенток, получавших традиционную терапию; II – 54 пациентки, получавшие комплексное противовоспалительное лечение с вагинальным применением комбинированного препарата, содержащего неомидина сульфат 35 000 МО, полимиксина В сульфат 35 000 МО и нистатин 100 000 МО; III – 50 женщин, каждая из которых дополнительно к традиционной терапии получала Тамистол и синбиотик Бифитен. Сравнительная оценка эффективности лечения проводилась на основании регресса жалоб женщин и результатов бактериологического исследования в динамике.

Результаты. Местное применение суппозиториев Тамистол или комбинированного препарата с неомидина сульфатом, полимиксином В и нистатином имело выразительный клинический эффект при лечении сальпингофорита. Однако использование суппозиториев Тамистол и капсул Бифитен было более эффективным, чем применение комбинированного препарата в отношении снижения случаев дисбиоза (ОР 2,01, 95% ДИ 1,14–3,53, $p = 0,02$ и ОР 4,63, 95% ДИ 1,43–15,04, $p = 0,01$), более высокого количества лактобацилл (ОР 1,99, 95% ДИ 1,17–3,40, $p = 0,011$ и ОР 5,45 95% ДИ 1,71–17,41, $p = 0,004$) на 14 и 30 сутки исследования.

Заключение. Использование суппозиториев Тамистол и капсул Бифитен клинически высокоэффективно в комплексной терапии сальпингофорита. Комбинация местного лечения Тамистолом и капсул Бифитен *per os* требует дополнительного исследования.

Ключевые слова: сальпингофорит, дисбиоз, мирамистин, Тамистол, синбиотики, Бифитен.

THE MODERN FEATURES OF OPTIMAL THERAPY OF SALPINGOFORITIS

O.V. Bulavenko, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, National Pirogov Memorial University, Vinnytsya
D.G. Konkov, MD, associate professor at the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, National Pirogov Memorial University, Vinnytsya
O.M. Goncharenko, postgraduate student at the Obstetrics and Gynecology Department No. 2, National Pirogov Memorial University, Vinnytsya

The aim of the prospective study was to investigate the clinical efficacy of Tamistol and Bifiten in the complex treatment of salpingoophoritis.

Patients and methods. The study involved 152 patients of reproductive age with salpingoophoritis. All women were divided into 3 groups: I – 48 patients received traditional therapy; II – 54 patients who received complex anti-inflammatory treatment with vaginal application of a combined drug containing neomycin sulfate 35,000 IU, polymyxin B sulfate 35,000 IU and nystatin 100,000 IU; III – 50 women, each of whom in addition to traditional therapy received Tamistol and the synbiotic Bifiten. The comparative assessment of the effectiveness of treatment was conducted on the basis of regression of women's complaints and the results of bacteriological research in dynamics.

Results. The local application of suppositories Tamistol or combined drug with neomycin sulfate, polymyxin B sulfate and nystatin had a pronounced clinical effect in the treatment of salpingoophoritis. However, the use of suppositories of Tamistol and Bifiten capsules were more effective than the use of combined drug to reduce the incidence of dysbiosis (RR 2.01, 95% CI 1.14–3.53, $p = 0.02$ and RR 4.63, 95% CI 1.43–15.04, $p = 0.01$), for a higher number of lactobacilli (RR 1.99, 95% CI 1.17–3.40, $p = 0.011$ and RR 5.45 95% CI 1.71–17.41, $p = 0.004$) on the 14th and 30th day of the study.

Conclusion. Use of suppositories Tamistol and capsules Bifiten was clinically highly effective in the complex therapy of salpingoophoritis. The combination of suppositories Tamistol and Bifiten capsules *per os* requires further investigation.

Keywords: salpingoophoritis, dysbiosis, miramistin, Tamistol, synbiotics, Bifiten.