

ПРОКТОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ЇХ КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІУВАННЯ

Довга І. М., Носальська Т. М., Іваннік В. Ю.,
Казмірчук В. В., Мартинов А. В.

Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України

Важливою проблемою сучасної медицини залишається фармакотерапія деструктивно-запальних захворювань аноректальної зони. За даними літератури, до найбільш розповсюджених захворювань прямої кишки та товстого кишечника відносять: геморой, питома вага якого серед усіх проктологічних патологій становить 42%; проктити – 34%, коліти – 23%, анальні тріщини – 11-15%. Широке розповсюдження цих захворювань в індустріально розвинутих країнах набуває характеру епідемії, що призводить до ураження великої кількості людей працездатного віку (25-50 років), їх тривалої тимчасової непрацездатності [1-4]. У зв'язку з цим захворювання аноректальної зони відносять до числа важливих та актуальних соціально-економічних проблем.

Розлади аноректальної зони можуть суттєво вплинути на якість життя пацієнтів. Дискомфорт, спричинений свербінням, набряком або болем, спричиненим абсцесом чи гемороем, може вплинути на активність пацієнта. Деякі функціональні розлади можуть призводити до зміни або припинення їх нормальної діяльності. В особливих випадках руйнівний характер анального розладу призводить до того, що пацієнти стають соціально замкнутими. Стигма, що пов'язана з анальними розладами, може призвести до запізнілої постановки діагнозу та хронічного перебігу хвороби. Так через інфікування тріщини простий свищ стає складним із численними розгалуженнями або виникає рак, який метастазує. У той час як тріщини, діагновані на ранній стадії, можна лікувати медикаментозно без наслідків, нориці вимагають розтину анального сфінктера (фістулотомії) і можуть включати анальне нетримання сечі, яке дуже важко лікувати. Все це призводить до високої частоти анальних симптомів та розладів у загальній медицині (14 %) [2].

Геморой, гострий парапроктит, анальна тріщина є одними з найчастіших захворювань, що вражають осіб працездатного віку. Комбінація таких захворювань трапляється у 20-25 % пацієнтів [4].

Геморой у структурі захворювань прямої кишки посідає перше місце (34-41%). Деякі автори вказують ще вищі показники, саме – 39-52 % серед дорослих. Геморой стає більш поширеним з віком у обох статей з піком захворюваності віком від 45 до 65 років і являє собою серйозну медичну та соціально-економічну проблему, що торкається значної кількості людей працездатного віку [5-9].

На початкових етапах захворювання протікає безсимптомно та може супроводжуватися лише

неприємними відчуттями під час акту дефекації; потім з'являється дискомфорт і у стані спокою. Пізнішими проявами геморою, які значно знижують якість життя, трудову та соціальну адаптацію пацієнта, є постійний біль та відчуття стороннього тіла в області заднього проходу, що посилюються при ходьбі, дефекації та тривалому перебуванні у сидячому положенні; кровотечі із прямої кишки, запальні явища, свербіж, тромбоз геморойдальних вен, випадання геморойдальних вузлів, хронічний проктит. Захворювання має хронічний перебіг з періодами загострення та може супроводжуватися розвитком серйозних ускладнень – тромбозом і некрозом геморойдальних вузлів, гнійним парапроктитом, кровотечею, ректальним норищем, анемією, гострою та хронічною анальною тріщиною, випаданням прямої кишки [10].

Захворювання аноректальної зони, що займає друге місце за розповсюдженістю і може бути наслідком ускладненого геморою – це анальна тріщина. Анальна тріщина – це болісне проктологічне захворювання, яке виявляється у понад 2 % дорослого населення і найчастіше вражає пацієнтів обох статей молодого та середнього віку. Основним етіологічним факторами, який впливає на розвиток хвороби, прийнято вважати травму слизової оболонки прямої кишки. При тривалому існуванні анальної тріщини подразнюються нервові закінчення слизової оболонки, що призводить до виникнення больових відчуттів та спазму сфінктера прямої кишки. Хронічна анальна тріщина є одним з найпоширеніших проктологічних захворювань і поступається за цим показником лише геморою і коліту [11].

До запальних захворювань прямої кишки відносять такі патології як проктит та парапроктит. Проктит найчастіше прогресує у пацієнтів, що перенесли операцію з приводу лікування геморою, мали гостру кишкову інфекцію чи тривалий час застосовували антибіотикотерапію. За клінічним проявом розділяють хронічний чи гострий проктити. Гострий прояв проктиту має невелику поширеність та характеризується вираженими суб'єктивними відчуттями на фоні важкого перебігу захворювання. Для хронічного проктиту є характерним відсутність загальних симптомів, що притаманні іншим патологіям аноректальної зони, та тривалий час розвитку захворювання без порушення функції кишкового тракту. Парапроктит – це запалення параректальної клітчатки, що оточує пряму кишку. Однією з причин виникнення парапроктиту є інфекції [12].

Гострий парапроктит (ГП) є найчастішою патологією на практиці невідкладної хірургічної проктології і становить до 20–40 % серед пацієнтів у структурі проктологічних захворювань [13,14]. Запізнile звернення хворих із запущеними формами ГП за медичною допомогою і, нерідко, невірною обраною хірургічною тактикою найчастіше призводять до тривалих термінів непрацездатності та інвалідності. Актуальність розробки питань лікування ГП визначається тим, що захворювання при анаеробній

етіології процесу належить до життєзагрозливих, рівень летальності становить 15-40 %, а при генералізації процесу досягає 80 % [15]. Важливим етапом, що впливає на результат лікування хворих на ГП, є боротьба з прогресуючими гнійно-некротичними процесами в параректальній клітковині, загальною інтоксикацією організму, постійною бактеріальною забрудненістю рани, що погіршує процеси очищення гнійної порожнини та репарації. У зв'язку з цим одним із аспектів успішного хірургічного лікування хворих на ГП є консервативна, а саме «прищільна» антибактеріальна терапія, що проводиться в післяопераційному періоді з урахуванням високої стійкості патогенної мікробної флори до антибактеріальних препаратів [16].

Особливого значення проктологічні захворювання набувають в умовах воєнного стану в Україні. У військовослужбовців, що знаходяться на передовій, через несвоєчасне харчування, різні кліматичні умови (холод, спека, дощ тощо), не завжди дотримання гігієни, навантаження тяжким обладнанням та ін. можуть виникати розлади шлунково-кишкового тракту (діарея, запор, геморої, анальні тріщини, що супроводжуються кровотечею тощо). Вказане призводить до незручності виконання своїх обов'язків і їх небезпечності.

Через неможливість, особливо у воєнний час, своєчасного звернення за кваліфікованою медичною допомогою близько 30 % пацієнтів потребують проведення хірургічного втручання, у той час як на початкових стадіях захворювання існує можливість використання консервативного лікування [17].

Збудниками, що викликають патологію слизової оболонки прямої кишки, найчастіше є стафілококи, стрептококи, ешерихія колі та протей [12].

Патогенна мікрофлора може проникати в параректальну клітковину через протоки анальних залоз, пошкоджену слизову оболонку прямої кишки, гематогенним, лімфогенним шляхом, із сусідніх органів, уражених запальним процесом, із подальшим розвитком гнійного процесу в навколопрямокишковій клітковині та клінічними проявами ГП. Основною і більш поширеною причиною розвитку парапроктиту вважається ураження анальної крипти, що складає майже 90 % [18-20].

Парапроктит може бути викликаний як неспецифічною мікрофлорою, яка знаходиться в прямій кишці, так і специфічними мікроорганізмами. Проведені дослідження вказують на те, що патогенна мікрофлора за ГП зазвичай є змішаною, але переважно інфекційними агентами постають *E. coli*, *S. aureus*, *E. cloacae* і *S. epidermidis* [21,22]. За умови неспецифічного парапроктиту в 98 % посівів визначали змішану мікрофлору – стафілококи й стрептококи в комбінації з кишковою паличкою, специфічна інфекція складала 2 % випадків: туберкульоз – 1-2 %, актиномікоз 0,14 % [23].

У 82 % випадків виявлена неклостридіальна анаеробна інфекція (*Peptostrept parvulus*, *Bacteroides fragilis*), і тільки в 18 % випадків – клостридіальна [24].

Ранова інфекція після операцій на дистальному відділі прямої кишки, анальному каналі та промежині становить за даними різних авторів 5,0-35,0 % [13]. Неможливо повністю уникнути надходження мікроорганізмів у рану із прямої кишки. Важливо при оперативних втручаннях не допустити такої концентрації мікроорганізмів у тканинах, щоб мікробне обсіменіння не перейшло клінічно виражену ранову інфекцію. Важливою умовою репарації є пригнічення концентрації мікробного збудника рани [25].

При аналізі бактеріологічних проб патогенної мікрофлори, виділеної з ран, було виявлено такі збудники: *E. coli* – у 38,5 % випадків, *K. pneumoniae* – у 17,9 % випадків, *P. aeruginosa* – у 17,9 % випадків, *E. cloacae* – у 17,9 % випадків, *P. mirabilis* – у 5,2 % випадку, *A. baumannii* – у 2,6 % [26].

Мікрофлора прямої кишки, шкіра періанальної області налічує понад 20 транзиторних та постійних видів мікроорганізмів, здебільшого умовно патогенних [27]. Постійне обсіменіння ранової поверхні прямокишковими виділеннями сприяє розвитку вторинного мікробного процесу в рані. Виділені мікроорганізми розподілилися в наступному співвідношенні в порядку зменшення: *E. coli* – 51,5 %, *K. pneumoniae* – 13,3 %, *S. aureus* – 5,4 %, *E. faecalis* – 5 %, *E. faecium* – 4,6 %, *P. penneri*, *E. species*, *C. freundii*, *E. agglomerans* – 0,8 %, *Staphylococcus epidermis* – 4,2 %, *S. agalactiae* – 3,7 %, *P. mirabilis* – 2,9 %, *E. cloacae* – 2,1 %, *E. aerogenes* – 1,3 %, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. beta-haemolytic*, *Pantoea*, *K. terrigena*, *P. vulgaris*, *M. morgani* – 0,4 %. В отриманих колоніях зростання *E. coli* було мізерне в 16,9 % випадках, помірне – в 25,8 %, масивне – в 57,3 %. Зростання *K. pneumoniae* мізерне у 6,2 % випадках, помірне – у 9,4 %, масивне – у 84,4 %. Зростання *S. aureus* мізерне в 8,3 %, помірне – в 25 %, масивне – в 66,7 % випадках [26].

В результаті дослідження бактеріальних посівів мазків із ран після розтину ГП мікроорганізми у вигляді монокультури виділено у 87,2 % хворих. Мікробні асоціації у вигляді комбінації двох мікроорганізмів були виділені у 8,4 % спостереженнях. У 4,4 % спостереженнях зростання мікрофлори не виявлено [16].

Монокультури мікроорганізмів при дослідженні бактеріологічних посівів з ран після розтину ГП виділяли значно частіше ніж змішану флору. Загальна кількість найчастіше виділених бактерій одного виду з усіх дослідних мазків післяопераційної рани була наступною: *E. coli* виділена у 48,2 % випадках, *S. epidermidis* в 15,3 %, *S. aureus* у 9,8 %, *E. cloacae* у 7,7 %, *E. faecium* у 7,3 %, бактерії роду *Proteus* у 4,4 %, *S. saprophyticus* у 2,9 %, *S. diversus* виявлено у 2,2 % хворих. Всі інші виявлені мікроорганізми були виділені в поодиноких випадках. Встановлено, що частота виділення *E. coli* виявилася значно вищою частоти виділення бактерій інших видів. *S. epidermidis* та *S. aureus* зайняли відповідно друге та третє місця за частотою виявлення серед пацієнтів з ГП [28, 29].

Вивчення мікробіології проміжної рани у хворих на гострий парапроктит у найближчому післяопераційному періоді показало, що мікрофлора проміжної рани мала змішаний характер і широку варіабельність чутливості до різних антибактеріальних препаратів [30].

Вибір тактики лікування проктологічних захворювань, насамперед, залежить від стадії захворювання, вираженості симптомів, наявності/відсутності ускладнень, загального стану пацієнта, його психологічного настрою та прихильності до лікування. Сьогодні в арсеналі лікаря проктолога – консервативна терапія, малоінвазивні методики та хірургічне втручання. У більшості випадків, крім основних показань (наприклад, ранні стадії геморою, неможливість проведення оперативного втручання), проведення консервативної терапії рекомендовано у комплексній передопераційній підготовці та післяопераційного відновлення пацієнтів. Головну роль консервативна терапія набуває у лікуванні пацієнтів, оперативне втручання у яких небажане (соматично обтяжені, особи похилого віку, вагітні) [31].

Основні напрямки консервативної терапії – системне (застосування флеботропних та капіляростабілізуючих препаратів, лікарських засобів, що мають проносну дію) та місцеве (використання препаратів, що усувають больовий синдром, запальні явища, тромбоз) [10].

Традиційно місцеве лікування включає застосування супозиторіїв та мазей, які містять різні активні інгредієнти, такі як місцеві анестетики, кортикостероїди, антибіотики та протизапальні засоби [5].

При лікуванні геморою вже доволі тривалий період часу для зняття болю використовують мазі, що містять опіати, ксилокаїн, аметокаїн та цинхокаїн, для зняття спазму сфінктера – беладонну та для прискорення загоєння – нітрат срібла. Полегшення анального болю доведено при місцевому застосуванні мазі Солкодерм, гелю Кетансерин, евтектичної суміші 5 % прилокаїну та 5 % лідокаїну або комбінації полікресулену та цинхокаїну (Faktu by Ranbaxy Кроссленд, Індія). Показано доцільність місцевого застосування ніфедипіну та ізосорбиду динітрату мазі, які в даний час використовуються для лікування серцево-судинних захворювань, при лікуванні анальних тріщин і гострого внутрішнього геморою регуляції. Можливим ускладненням при застосуванні таких мазей та кремів є місцева та системна алергія [3].

При больовому синдромі показано застосування ненаркотичних анальгетиків та місцевих комбінованих знеболювальних препаратів у вигляді гелів, кремів, мазей та супозиторіїв (проктозан, ауробін, ультрапрокт, лідокаїн/трибенозид (прокто-глівенол), пастеризан, бензокаїн (реліф адванс)). При тромбозі гемороїдальних вузлів показано застосування антикоагулянтів місцевої дії (мазеві основи, які містять гепарин натрію, мазь із троксерутином). При тромбозі гемороїдальних вузлів, ускладненому запаленням навколишніх м'яких тканин (у разі якщо виключено

гнійно-запальний процес), показано використання комбінованих препаратів, що містять знеболювальні, тромболітичні та протизапальні компоненти, а також комбінованих флеботонічних препаратів (очищена мікронізована флавоноїдна фракція (детролекс)). Для усунення запалення та знеболювання застосовують місцеві препарати та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) з комбінованою дією. При гемороїдальних кровотечах можливе використання місцевих гемостатичних препаратів у вигляді супозиторіїв (натрію альгінат, фенілефрин, свічки, що містять епінефрин, а також системних гемостатичних препаратів та комбінованих флеботонічних препаратів (очищена мікронізована флавоноїдна фракція (детролекс)) [32].

Останнім часом проведено велику кількість досліджень з вивчення механізмів післяопераційного болю і сенситизації, розроблено нові методики анальгезії для оптимізації ведення хворих у післяопераційний період. Одним з найбільш ефективних і обґрунтованих патогенетичних засобів захисту периферичних ноцицепторів вважають НПЗЗ, механізм дії яких полягає в інгібуванні синтезу циклооксигенази (ЦОГ) [33].

Найбільш ефективними НПЗЗ, що впливають на больовий синдром, є кеторолак, трометамін, кетопрофен, лорноксикам та ін. Ефективні комбіновані спазмоанальгетики (баралгін, вералган, спазмовералгін, спазмалгон) [34].

Антибактеріальна терапія показана у разі наявності перифокального запалення. Хворим призначають пероральні (ципрофлоксацин) або парентеральні антибіотики (цефазолін, оксацилін, цефатоксин та ін.) [35].

Слід наголосити, що антибактеріальна терапія, не замінюючи хірургічну операцію та інші компоненти медикаментозної терапії, істотно впливає на ефективність лікування хірургічної інфекції. В той же час однією з суттєвих проблем останніх десятиліть є розповсюдження резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, що пов'язано з неадекватним використанням антибактеріальних препаратів, що веде до селекції стійких штамів [36].

Складність та різноманітність механізмів стійкості бактерій до антибіотиків стимулювали розробку різних заходів щодо обмеження поширення та подолання резистентності. До перспективних методів подолання резистентності можна віднести пошук нових класів антибактеріальних препаратів [37].

Дослідження асортименту лікарських засобів (ЛЗ) для ректального застосування за видом лікарської форми в Україні вказує на те, що він складається з мазей, кремів та супозиторіїв, переважають супозиторії – 55,9 % та мазі – 35,3%, креми займають 8,8 %. Порівняння асортименту ЛЗ для ректального застосування, що використовують для лікування геморою, дає можливість стверджувати, що на ринку України домінує фармацевтична продукція іноземного виробництва – 61,7 %, із них 29,4 % асортименту належить супозиторіям, мазям – 23,5 %, а кремам лише

8,8 %. Основну частину асортименту продукції для ректального застосування вітчизняних виробників займають супозиторії – 26,5 % та мазі – 11,8 % [38].

Виходячи з аналізу складу ЛЗ для ректального застосування, у разі консервативного лікування геморою використовують як моно-, так і комбіновані препарати, протимікробні (сульфаніламід), протизапальні, антисептичні (трибенозид, гідрокортизон, преднізолону ацетат та преднізолону капронат, монохлоркарвакрол, іхтаммол, флуокортолону півалат, левоментол, камфора), місцеві знеболювальні (полідоканол), місцеві анестетики (лідокану гідрохлорид, бензокаїн), альфа-адреноміметик (фенілефрину гідрохлорид), препарати *E. coli*, ранозагоювальні (декспантенол, жир печінки акули, софори японської настойка, перстачу настойка, деревію настойка, прополісу настойка, карофілен) [39-41].

Аналіз фармацевтичного ринку України свідчить про відсутність препаратів місцевої дії, склад і дія яких відповідали б сучасним патогенетичним уявленням і підходам фармакотерапії проктологічних захворювань, зокрема комбінованих препаратів у формі супозиторіїв, що ефективно знижують запальні явища слизової оболонки прямої кишки та одночасно чинять протимікробну і знеболювальну дію.

Враховуючи багатокомпонентність клінічної картини проктологічних захворювань, для місцевої консервативної терапії доцільно вибирати лікарський препарат, що впливає відразу на кілька ланок процесу.

Для вирішення проблеми консервативного лікування цієї групи захворювань актуально є розробка препаратів на основі рослинної сировини, які мають широкий спектр терапевтичної дії, у комбінації з синтетичними речовинами знеболювальної та протизапальної дії, що здатні чинити комплексний вплив на ключові ланки патогенезу їхнього розвитку та головні клінічні прояви.

Останнім часом численні дослідження багатьох країн світу привертають увагу до ефірних олій рослинної сировини. Ефірні олії, які є основними носіями запахів у природі, були отримані з рослин близько 5000 років тому. Ще здавна їх антисептичні властивості використовували для приготування та збереження їжі, бальзамування тіл померлих у Єгипті, Індії, Китаї, для лікування інфікованих ран, противірусні – для запобігання поширенню захворювання на туберкульоз та чуму. Наприкінці XX століття дослідженнями вітчизняних та зарубіжних учених була доведена висока антимікробна активність ряду ефірних олій по відношенню до стафілококів, стрептококів, патогенних грибів, кишкової та синьогнійної паличок [42,43].

На теперішній час встановлено, що ефірні олії - це складні суміші запахних речовин, що виділяються з певних рослин, іменованих ефіроолійними. За хімічною будовою ефірні олії відносяться до складних вуглеводнів - терпеноїдів. Основну масу ефірної олії становлять моно- і сесквітерпени, решту - їх кисневмісні похідні: спирти, альдегіди, кетони, епоксиди, органічні леткі та жирні кислоти. Число

компонентів в ефірній олії однієї рослини може досягати сотні видів, і тому ефірні олії неможливо синтезувати штучно [44, 45].

Ефірні олії можуть бути отримані з ефіроолійних рослин способами дистиляції, екструзії або пресуванням. Відомо близько 200 різних ефірних олій, які при правильному використанні забезпечують високу терапевтичну ефективність і не надають побічної дії [46].

Відомо, що ефірні олії мають широкий спектр біологічної активності. Для ефірних олій продемонстровано протизапальну, протимікробну, протипухлинну, антиоксидантну, антипроліферативну протипаразитарну активність тощо [47-51].

Великою перевагою застосування ефірних олій як біологічно активних речовин є той факт, що вони позбавлені довгострокового генотоксичного ефекту [52,53].

Бактерицидна та бактериостатична активність ефірних олій обумовлена наявністю таких хімічних речовин, як фенол, евгенол, терпени, ліналоол, тимол, альдегіди, спирти, і властива практично всім ефірним маслам. Доведено існування зв'язку між бактерицидною здатністю ефірних олій та їх хімічним складом, що визначається генотипом рослин і на який впливає кілька факторів, таких як географічне походження та екологічні та агрономічні умови. У порядку зменшення активності слідує: терпени, феноли, альдегіди, спирти, ефіри, кислоти [44,45,54].

Склад, структура, а також функціональні групи цих олій також відтворюють важливу роль у визначенні їх антимікробної дії [54,55]. Сполуки, що містять фенольні групи, є зазвичай найбільш ефективними [56,57].

У той же час різні властивості ефірних олій можуть бути також пов'язані з істотно іншою хімічною речовиною композиції та іншими факторами (біологічні властивості, географічні регіони тощо).

Так протигрибкова дія, що відзначена у ефірних олій, має у своєму складі феноли, альдегіди та спирти [58,59].

За противірусну активність ефірних олій відповідають альдегіди, феноли, спирт фарнезол. Антибактеріальну та противірусну дію більшість авторів пов'язують із взаємодією радикалів терпеноїдів з мембранами бактеріальної клітини, блокуванням синтезу білків на рибосомах бактеріальної клітини, блокуванням рецепторів вірусів, що зв'язуються з чутливими клітинами макроорганізму та з порушенням синтезу вірусних частинок, що проникли в клітину [60,61].

Високу антиоксидантну активність мають ефірні олії, що містять феноли та азулен [62].

Антисептична активність ефірних олій проявляється як до грампозитивних, так і до грамотрибних мікроорганізмів. Відмічено, що ефірні олії є агресивними по відношенню до патогенної мікрофлори і практично нешкідливими для організму людини. Слід також зазначити, що ефірні олії не дають можливості мікроорганізмам створити власні механізми захисту і адаптуватися до агресивного

агента, таким чином зберігаючи активність олій протягом тривалого часу [63,64].

З огляду на вищезазначене однією з перспективних ефірних олій для розробки нового протимікробного засобу для лікування проктологічних захворювань є ефірна олія хмелю, основну масу складу якої становлять моно- і сесквітерпени.

Proctologic diseases and their conservative treatment
Dovha IM, Nosalska TM, Ivannik VY,
Kazmirchuk VV, Martynov AV.

Review of the literature on the problems of the occurrence of proctological diseases, in particular hemorrhoids, anal fissures, proctitis and paraproctitis, their prevalence, microflora, treatment with local drugs and prospects for the therapy of proctological diseases with local means based on essential oil. Hemorrhoids, anal fissures, proctitis and acute paraproctitis are among the most common diseases affecting people of working age. A combination of such diseases occurs in 20-25% of patients. Proctological diseases are of particular importance in the conditions of martial law in Ukraine. Military personnel on the front lines have problems due to untimely feeding, different climatic conditions, not always maintaining hygiene, heavy equipment loads, etc. disorders of the gastrointestinal tract can occur, which leads to the inconvenience of performing one's duties and their incapacity. Due to untimely application for qualified medical care, about 30% of patients require surgical intervention, while in the initial stages of the disease, there is a possibility of using conservative treatment. Pathogens that cause pathology of the mucous membrane of the rectum are most often staphylococci, streptococci, *Escherichia coli* and *Proteus*. Pathogenic microflora can penetrate into the pararectal tissue through the ducts of the anal glands, the damaged mucous membrane of the rectum, hematogenous, lymphogenous way, from the neighboring organs affected by the inflammatory process, with the subsequent development of a purulent process in the perirectal tissue and clinical manifestations of HP. The main and more common cause of the development of paraproctitis is considered to be damage to the anal crypt, which accounts for almost 90%. The microflora of the rectum, the skin of the perianal region has more than 20 transient and permanent types of microorganisms, mostly conditionally pathogenic. Paraproctitis can be caused by both non-specific microflora, which is in the rectum, and specific microorganisms. It was established that the microflora of the interstitial wound in patients with acute paraproctitis had a mixed character and a wide variability of sensitivity to different antibacterial drugs. Traditionally, local treatment of proctological diseases includes the use of suppositories and ointments that contain various active ingredients, such as local anesthetics, corticosteroids, antibiotics, and anti-inflammatory agents. The analysis of the pharmaceutical market of Ukraine indicates the absence of local drugs, the composition and action of which would correspond to modern pathogenetic ideas and approaches to the pharmacotherapy of proctological diseases, in particular, combined drugs in the form of suppositories, which

effectively reduce inflammatory phenomena of the mucous membrane of the rectum and at the same time have an antimicrobial and analgesic effect. To solve the problem of conservative treatment of this group of diseases, the development of a drug based on essential oil of hops, which has a complex of biologically active substances, and in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs, is able to have a complex effect on the key links of the pathogenesis of their development and the main clinical manifestations.

Key words: proctological diseases, hemorrhoids, anal fissure, proctitis, paraproctitis, microorganisms, conservative therapy, essential oils.

References

1. Stepanov, U. M., Titova, M. V., Stoikevich, M. V. Nutritional status of patients with chronic inflammatory bowel diseases and methods of its assessment. *Gastroenterol.* 2019. 53. 4. P. 273-281. doi: 10.22141/2308-2097.53.4.2019.182407
2. Abramowitz, L., Benabderrahmane, M., Pospait, D., et al. The prevalence of proctological symptoms among patients visiting general practitioners in France. *Eur J Gen Pract.* 2014. 20. 4. P. 301–306. doi: 10.3109/13814788.2014.899578
3. Gupta P.J. A review of proctological disorders. *Eur. Review Med. Pharmacol. Sci.* 2006. 10. P. 327-335.
4. Solomchak, P. V., Skrypko, V. D., Horbal, B. G., & Melnyk, I. V. Complex treatment of patients with chronic hemorrhoids and acute inflammatory processes of the anorectal zone. *Art Med.* 2020. 2 (14). P. 82–85.
5. Zagryadsky E. A., Bogomazov A. M., Golovko E. B. Conservative treatment of hemorrhoids: results of observational multicenter study. *Adv Ther.* 2018. 35 (11). P. 1979–1992.
6. Fox A, Tietze P.H., Ramakrishnan K. Anorectal conditions: hemorrhoids. *FP Essent.* 2014. Apr. 419. P. 11-19.
7. Marchenko O. Hemorrhoids: a frank conversation about a sensitive topic. According to the results of the Proctology online school. *Health of Ukraine.* December 2020. 24 (493). P.36-38.
8. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol.* 2012.18. P. 2009-2017.
9. Lohsiriwat V. Approach to hemorrhoids. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013.15. P.332.
10. Raduchych O. A difficult patient in the practice of a proctologist: management tactics. *Health of Ukraine.* P. 65. URL: <http://health.ua.com>
11. Stewart Sr, D. B., Gaertner, W., Glasgow, S., et al. Clinical practice guideline for the management of anal fissures *Dis. Colon Rectum.* 2017. 60. 1. P. 7–14.
12. Kovalevska I. V., Borko E. A. Establishing the classification of diseases of the anorectal zone with the aim of creating a new combined drug. *Modern pharmacy: history, realities and prospects for development: scientific and practical materials. conf. from international participation dedicated to the 20th anniversary of the establishment of the Day of the Pharmaceutical Worker of*

Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019: in 2 volumes / editor. : A. A. Kotvitska and others. - Kharkiv: National Academy of Sciences, 2019. 2. P. 273-274.

13. Sergatsky, K. I., Nikolsky, V. I., Koveshnikova, T. M. The choice of antibacterial therapy in patients with acute paraproctitis. *Clin. med.* 2015. 1 (33). P. 88-100.

14. Egorkin M.A. Modern approaches to the treatment of acute anaerobic paraproctitis. *Russ. j. gastroenterol. hepatol. coloproctol.* 2011. 3. P. 74-79.

15. Koplotadze A.M. Anaerobic paraproctitis. *Surg.* 1994. 10. P. 12-15.

16. Sergatsky, K. I., Nikolsky, V. I., Koveshnikova, T. M., et al. Characteristics of pathogens and optimal empiric antibacterial therapy in patients with acute paraproctitis. *Fundamental stud.* 2015. 1-2. P. 371-375.

17. Grigor'eva G. A., Golyshva S. V. On methods of diagnosis and conservative treatment of anorectal diseases. *Treating doctor.* 2011. 4. P. 66-71.

18. Paydar S. How the anal gland orifice could be found in anal abscess operations. *J res. med. sci.* 2015. 20(1). P. 22-25.

19. Slauf, P., Antoř, F., Marx, J. Akutní periproktální abscesy. Acute periproctal abscesses. *Rozhl Chir.* 2014. 93. 4. P. 226-231.

20. Williams, J. G., Farrands, P. A., Williams, A. B., et al. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis.* 2007. 9. P. 18-50. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01372.x. PMID: 17880382.

21. Sufiyarov, R. S., Nurtudinov, M. A., Gabidullin, Z. G., Gabdrakhmanova, A. A. Treatment of paraproctitis caused by associations of *S. aureus* with *P. vulgaris*, *Morganella morganii* and *Enterobacter aggl.* *Human. Sport. Med.* 2012. 8. 267. P. 70-73.

22. Sufiyarov, R. S., Timerbulatov, M. V., Gabidullin, Z. G., et al. Complex treatment of pyoinflammatory diseases caused by associations of gram-positive and gram-negative bacteria (on the example of *S. aureus* with *P. vulgaris*, *Morganella morganii* and *Enterobacter aggl.* *Med. Bull. Bashkortostan.* 2010. 5. 3. P. 60-64.

23. Demyanov, A.V., Andreev, A.A. Acute paraproctitis. Literature review. *Bull. Exp. Clin. Surg.* 2013. 6. 4. P. 526-534.

24. Sakhautdinov, V.G., Timerbulatov, M.V., Timerbulatov, Sh.V. Anaerobic paraproctitis. *Med. Bull. Bashkortostan.* 2016. 11.2. 62. P. 90-95.

25. Mitrofanova, N. N., Melnikov, V. L., Mironova, E. N., & Koveshnikova, T. M. Dynamic analysis of the features of the structure and antibiotic resistance of the microflora of multidisciplinary medical institutions. *Izvest. higher educat. institut.* 2016. 4. P. 3-10.

26. Butt, T. A., Narimanidze, M. D., Savchenko, Y. V., et al. Analysis of the effectiveness of the antibacterial action of ointments in patients with a proctological profile. Problems and prospects for the development of modern medicine Collection of scientific articles of the XIII Republican scientific and practical conference with international participation of students and young scientists (Gomel, 6-7 May 2021) In nine volumes. 5. P. 12-17.

27. Timerbulatov, M. V., Grushevskaya E. A., Gafarova A. R. Quantitative assessment of antibiotic sensitivity in the

treatment of patients with purulent infection. *Med. Bull. Bashkortostan.* 2018. 3. P. 105-108.

28. Kupchenko A.M., Kosinets V.A. Identification and determination of antibacterial sensitivity of anaerobic microflora in the treatment of widespread purulent peritonitis. *News surg.* 2014. 22. 4. P. 457-462.

29. Kolesov A.P., Stolbovoy A.V., Kocherovets V.I. Anaerobic infections in surgery. - L: Medicine, 1989. 157 p.

30. Zagirov U.Z., Abdulaev Sh.A., Zagirova N.N. Comparative assessment of the microbiology of the perineal wound after surgery for acute paraproctitis. *Basic res.* 2005. 7. P. 87-88.

31. Zakharash M.P. et al. National recommendations of the Association of Coloproctologists of Ukraine regarding the management of patients with hemorrhoids, adapted to the Recommendations of the European Society of Coloproctologists (ESCP). *Klin. khirurgiia.* 2020 87. 7-8. P. 89-104. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.7-8.89

32. Clinical guidelines. Coloproctology / ed. Yu. A. Shelygina. M.: GEOTAR-Media, 2015. 528 p.: ill. ISBN 978-5-9704-3423-9

33. Pererva, A.M., Nosenko I.V., Pelipas R.V. Effectiveness of relief of postoperative pain syndrome with non-steroidal anti-inflammatory drugs after removal of anal fissure. *Med. Transport Ukraine.* 2008. 3. P.73-74.

34. Janczura, M., Kobus-Moryson, M., Sip, S., et al. Fixed-Dose Combination of NSAIDs and Spasmolytic Agents in the Treatment of Different Types of Pain—A Practical Review. *J Clin. Med.* 2021. 10. 14. P. 1-12.

35. Zagryadsky E.A. Modern tactics of treatment of acute hemorrhoids. Outpatient surgery. 2019.1-2. P. 112-117. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117>

36. Romanyuk, L. B., Kravets, N. Ya., Klymnyuk, S. I., Kopcha, V. S., Dronova, O. Y. Antibiotic resistance of opportunistic pathogens: relevance, conditions of occurrence, ways to overcome. *Infect. dis.* 2019. 4. 98. P. 63-71. doi 10.11603/1681-2727.2019.4.10965

37. Sipliviy V. A., Dronov A. I., Kon E. V., Evtushenko D. V. Antibiotics and antibacterial therapy in surgery. K., 2006. 100 p. Bibliogr. P.94-99.

38. Hlushchenko O.M. Analysis of the assortment of drugs for rectal use, used for the treatment of proctological diseases, in Ukraine. *Pharmaceutical J.* 2023. 78, 1. P. 14-24 doi: 10.32352/0367-3057.1.23.02

39. State register of medicines. Access mode <http://www.drlz.com.ua/>

40. Oliynyk I. M., Fedenko S. M., Fedorovska M. I. Analysis of the domestic pharmaceutical market of rectal drugs used for the treatment of proctological diseases. *Pharmacist magazine* 2018. 1. P. 81-86. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8603>

41. Compendium of medicinal products. Access mode: <https://compendium.com.ua>

42. Baratta, M. T., Dorman, H. D., Deans, S. G., et al. Antimicrobial and antioxidant properties of some commercial essential oils / *Flavour Fragrance J.* 1998. 13. P. 235-244.

43. Cosentino, S. C. I. G., Tuberoso, C. I. G., Pisano, B., et al. In vitro antimicrobial activity and chemical

- composition of Sardinian Thymus essential oils. Lett. Appl. Microbiol. 1999. 29. P.130–135.
44. Latypova G.M., Pupykina K.A., Kudashkina N.V., et al. Plant terpenoids: general characteristics, properties, application: textbook. Ufa: FGBOU VO BSMU. 2020. 118 p.
45. Rota C., Carramiñana J.J., Burillo J., Herrera A. In vitro antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants against selected foodborne pathogens. J Food Protect. 2004. 67. P. 1252–1256.
46. Essential oils. <https://cnc.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2020/03pdf>
47. Thitinarongwate, W., Nimlamool, W., Khonsung, P., et al. Anti-Inflammatory Activity of Essential Oil from Zingiber ottensii Valetton in Animal. Molecules. 2022. 27. 4260. <https://doi.org/10.3390/molecules27134260/>
48. Li, M., Wang, L., Li, S., et al. Chemical Composition, Antitumor Properties, and Mechanism of the Essential Oil from Plagiomnium acutum T. Kop. Int. J. Mol. Sci. 2022. 23. 14790. <https://doi.org/10.3390/ijms232314790>.
49. Fitsiou, E., Anastopoulos, I., Chlichlia, K., et al. Antioxidant and Antiproliferative Properties of the Essential Oils of Satureja thymbra and Satureja parnassica and their Major Constituents. Anticancer Res. 2016. 36. P.5757-5764. doi:10.21873/anticancer.11159
50. Bounatirou, S., Smiti, S., Miguel, M. G., et al. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oils isolated from Tunisian Thymus capitus Hoff. et Link. Food Chem. 2007. 105. P. 146–155.
51. Amany Al-Yakut, Azad Ismail Saheb. Antiparasitic effect of some essential oils on Scuticociliate, Uronema Sp. Sci Res J Biotechnol. 2010. 5. 4. P. 20-25
52. Lin, J., Dou, J., Xu, J., & Aisa, H. A. Chemical composition, antimicrobial and antitumor activities of the essential oils and crude extracts of Euphorbia macrorrhiza. Molecules. 2012. 17 5. P. 5030-5039.
53. Cecchini, M. E., Paoloni, C., Campa, N., et al. Nanoemulsion of Minthostachys verticillata essential oil. In-vitro evaluation of its antibacterial activity. J. Heliyon. 2021. 7. 1: e05896. P. 1-8.
54. Celiktas, O. Y., Kocabas, E. H., Bedir, E., et al. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of Rosmarinus officinalis, depending on location and seasonal variations. Food Chem. 2007. 100. P. 553–559.
55. Omidbeygi M., Barzegar M., Hamidi Z., Naghdibadi H. Antifungal activity of thyme, summer savory and clove essential oils against Aspergillus flavus in liquid medium and tomato paste. Food Control. 2007. 18. P. 1518–1523.
56. Dorman H.J., Deans S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. J. Appl. Microbiol. 2000. 88. P. 308–316.
57. Holley R.A., Patel D. Improvement of shelflife and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. Food Microbiol. 2005. 22. P. 273–292.
58. Sacchetti, G., Maietti, S., Muzzoli, M., et al. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. Food Chem. 2005. 91. P. 621–632.
59. Bruni, R., Medici, A., Andreotti, E., et al. Chemical composition and biological activities of Ishpingo essential oil, a traditional Ecuadorian spice from Ocotea quixos (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) flower calices. Food Chem. 2003. 85. P. 415–421.
60. Torina, A. K., Bisenova, G. N., Shegebaeva, A. A., et al. Antimicrobial activity of the main components of essential oils and some of their derivatives. Bull. Sci. Kazakh Agricultural Technical University. 2014. 3. 82. P. 54-62.
61. Msaada, K., Salem, N., Bachrouch, O., et al. Chemical Composition and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Wormwood (Artemisia absinthium L.) Essential Oils and Phenolics. Hindawi Publish. Corporation J. Chem. 2015. 2015. P. 1-12 doi: 10.1155/2015/804658.
62. Medini, H., Elaissi, A., Larbi Khouja, M., et al. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of Juniperus phoenicea. Nat Prod Res. 2011. 25. 18. P.1695-706. doi: 10.1080/14786419.2010.535168
63. Puškárová, A., Bučková, M., Kraková, L., et al. Antibacterial and antifungal activity of six essential oils and their cyto/genotoxicity against human HEL 12469 cells. Scientific Represent. 2017; 7. 8211. doi: 10.1038/s41598-017-08673-9
64. Kosakowska, O., Węglarz, Z., Pióro-Jabrucka, E., et al. Antioxidant and antibacterial activity of essential oils and hydroethanol extracts of Greek oregano (O. vulgare L. subsp. hirtum (Link) Ietswaart) and oregano (O. vulgare L. subsp. vulgare). Molecules. 2021. 26. 4. 988. doi: 10.3390/molecules26040988.