



3 турботою

про

ЖІНКУ

№8 (38) ноябрь 2012

Научно-практический журнал для акушеров-гинекологов

АКУШЕРСКИЕ ПРАКТИКИ

ПРОФИЛАКТИКА

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

НАШ РЕПОРТАЖ

НА ПУТИ РЕФОРМ

И ИННОВАЦИЙ

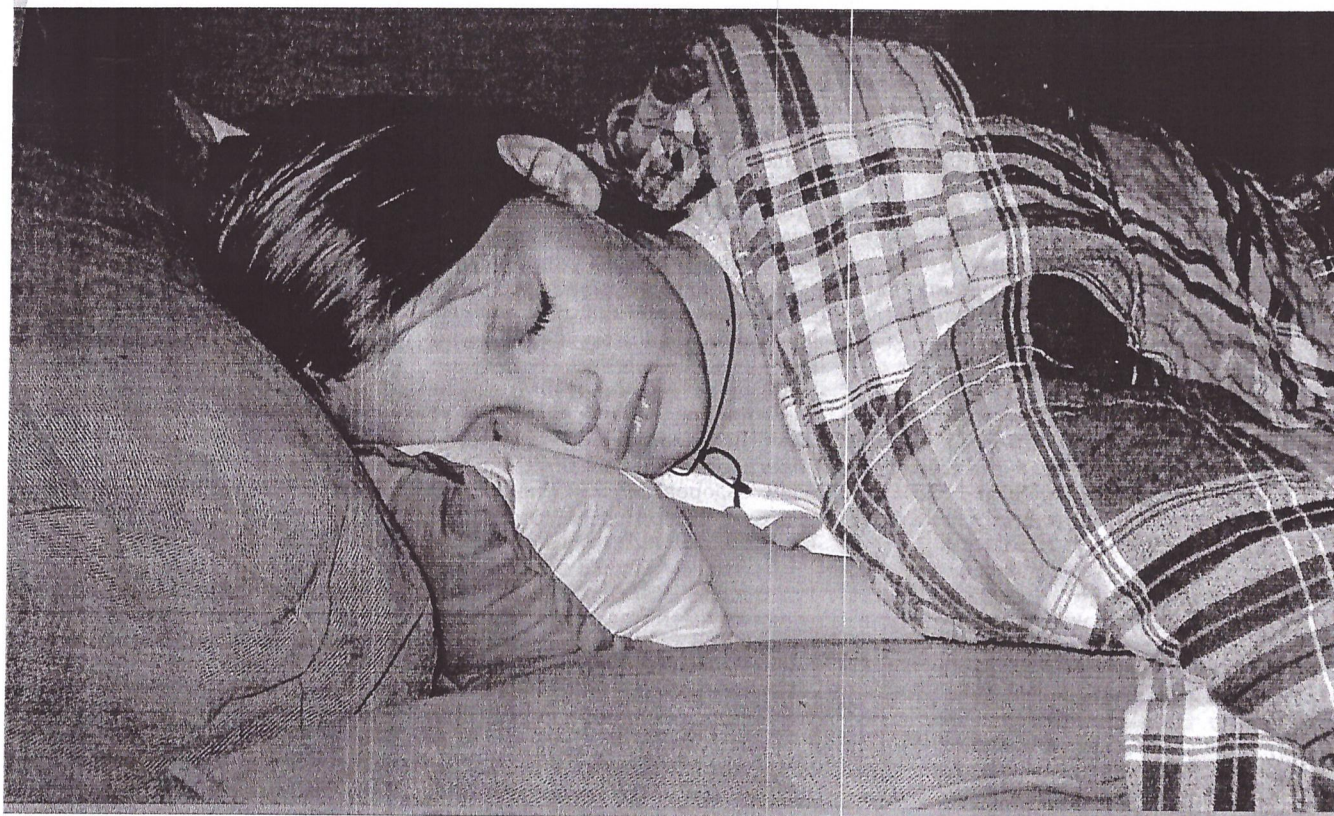


СПЕЦТЕМА

ЗАМЕРШАЯ

БЕРЕМЕННОСТЬ





Ювенільні сальпінгоофорити — відголосок майбутнього

О. А. Андрієць, О. І. Боднарюк, А. В. Андрієць

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) становлять групу захворювань верхнього відділу статевого тракту та є однією з найактуальніших медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів дівчат-підлітків та жінок дітородного віку.

За даними МОЗ України, запальні захворювання жіночої статевої системи складають 60–65% усіх гінекологічних захворювань, а серед ЗЗОМТ запалення маткових труб та яєчників складають 79,6%. Виникаючи переважно в молодому віці, сальпінгоофорити часто перебігають у стерій, атиповій формі, внаслідок чого розвивається хронічний запальний процес придатків матки. В свою чергу проблема хронізації запального процесу в придатках матки залишається актуальною в сучасній гінекології че-

рез підвищення частоти інфекційних ускладнень, зміну мікробіологічного статусу гінекологічних хворих та пригнічення імунітету. Урбанізація суспільства, погіршення екологічного стану, а також наслідки безконтрольного застосування ліків, у першу чергу антибіотиків, негативно впливають на здоров'я людини.

В основі розвитку і формування запальних захворювань лежать взаємопов'язані процеси, які починаються з гострого запалення, а закінчуються деструктивними змінами. Бактеріологічна інвазія — це основний пусковий механізм запального процесу статевих органів. Розвиток запалення визначається мікробним фактором.

Етіологічна структура ЗЗОМТ різноманітна. Основними її збудниками є різні види стафілококів (золо-

тистий, епідермальний, піогенний та інші), стрептококи (насамперед групи В), кишкова паличка, вульгарний протей, ентерококи, клебсієла, анаеробні бактерії (бактероїди, пептококи, пептострептококи), гарднерели, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, актиноміцети та інші мікроорганізми. Згідно із сучасними даними, запальні захворювання жіночих статевих органів викликають асоціації мікроорганізмів. Проникнення мікроорганізмів у верхні статеві шляхи відбувається за допомогою сперматозоїдів, трихомонад, пасивного транспорту мікроорганізмів, гематогенно та лімфогенно.

Відомо, що нормальна мікрофлора статевих шляхів за певних умов набуває патогенних властивостей, а її представники стають збудниками ряду захворювань бактеріальної етіології. Сучасний рівень мікробіології дозволив розширити уявлення про стан мікробіоценозу статевих шляхів жінки і довести, що пригнічення нормальної мікрофлори піхви призводить до виникнення бактеріального вагінозу, урогенітального кандидозу, неспецифічних вагінітів.

Нормальну мікрофлору розглядають як сукупність мікробіоценозів, які займають численні екологічні ніші на шкірі та слизових оболонках. Вагінальний вміст здорової дівчинки-

підлітка складається з практично чистої культури грампозитивної безспорової палички, яка належить до виду *L. acidophilus*, чи поєднання даного виду з іншими представниками родини лактобацил, насамперед із видом *L. fermentum*. При цьому рН вагінального вмісту становить 3,8–4,5. Нижній відділ статевого тракту здорових дівчат, крім *Lactobacill*, заселений іншими мікроорганізмами. Загальна кількість бактерій мікроценозу вагіни складає 10^5 – 10^8 КОЕ. Епітелій слизової вагіни містить мікроорганізми, які утворюють захисний бар'єр для патогенної мікрофлори. Крім лактобактерій, які підтримують кисле середовище, виявляються коринібактерії і дифтеріїди. А основу мікробного пейзажу становлять облигатно-анаеробні і факультативно-анаеробні бактерії. Серед анаеробних коків домінують альфа-гемолітичні і негемолітичні стрептококи, серед бета-стрептококів — стрептококи групи В, ентерококи. Вони характеризуються високою стійкістю до несприятливих впливів зовнішнього середовища. Співвідношення аеробних і анаеробних мікроорганізмів коливається від 1:2 до 1:10. Концентрація аеробів становить 100 млн колонізуючих клітин на 1 мл генітальних виділень, концентрація анаеробів — 1 млрд колонізуючих клітин на 1 мл виділень. Аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* і *Proteus*. У мікрофлорі вагіни здорових жінок можуть бути *Gardnerella Vaginalis* (8–71%), *Mycoplasma hominis* (15–50%), *Mobiluncus*. Таким чином, у статевому тракті здорових дівчаток є всі види збудників, які можуть викликати запальні захворювання. Переважання лактобактерій (грампозитивних паличок) свідчить про нормальний стан вагінальної флори, а поява грампозитивних та інших бактерій — про мікробний дисбаланс.

Згідно з результатами останніх досліджень, ЗЗОМТ характеризуються полімікробною етіологією. Практично всі мікроорганізми, присутні в піхві (за винятком лакто- і біфідобактерій), можуть брати участь у запальному процесі. Однак провідна роль належить найбільш вірулентним мікроорганізмам. Основну роль у розвитку ЗЗОМТ відіграють мікроорганізми, які вражають циліндричний епітелій. Етіологічні фактори, що асоціюються з розвитком ЗЗОМТ, практично співпадають з тими, які провокують інфекційні захворювання, що передаються статевим шляхом: юний вік, соціально-економічні аспекти, часта зміна статевих партнерів тощо.

Інфекції, які передаються статевим шляхом (ІПСШ), належать до найбільш соціально значущих захворювань з позиції широкого розповсюдження і тяжких наслідків як для організму хворої, так і для суспільства в цілому. Ускладнення, які виникають, можуть призвести до порушення репродуктивного здоров'я, тяжких вроджених захворювань у дітей, ураження внутрішніх органів у хворих. Протягом останніх 3–5 років реєструється значний ріст ІПСШ, особливо серед підлітків, досягаючи найбільших цифр у віковій категорії 20–29 років. У дітей через недосконалі захисні сили ризик поєднаної сечостатевої інфекції особливо високий, а це в свою чергу зумовлює цілий комплекс проблем зі здоров'ям у майбутньому.

Нормальний розвиток і функціонування репродуктивної системи дівчат-підлітків відбувається за умов тісної взаємодії з імунною та ендокринною системами

Практично всі ІПСШ, на які хворіють дорослі, можуть передаватися і підліткам. Якщо у дітей основний шлях зараження внутрішньоутробний та перинатальний, то у підлітків на перший план виходить статевий шлях інфікування при добровільних статевих контактах. Значно рідше трапляється так зване побутове зараження від інших осіб, випадкове самозараження, а також непряма передача інфекції.

Захворюваність підлітків характеризують наступні особливості:

- висока частота поєднаних інфекцій;
- багатоголишевість уражень;
- наявність екстрагенітальних вогнищ;
- частий безсимптомний або малосимптомний перебіг;
- висока частота ускладнень (ЗЗОМТ у дівчат-підлітків).

Ускладнення в вигляді ЗЗОМТ у дівчат-підлітків спостерігаються навіть частіше, ніж у жінок інших вікових груп.

За літературними даними, виникнення ЗЗОМТ у дівчат-підлітків тільки у 15% випадків співпадає з початком статевого життя. В інших інфікування відбувається гематогенним або лімфогенним шляхом з інших вогнищ запалення, що призводить до розвитку хронічного запального процесу органів малого таза.

Деякі автори підкреслюють, що запальні процеси внутрішніх статевих органів мають тенденцію до переходу в хронічну форму або виникнення

в подальшому первинного безпліддя, розладів менструальної функції, апоплексії яєчника тощо.

Дані закордонних авторів (*Simms I., Eastick K., 2007*) також вказують на поліетіологічну природу ЗЗОМТ, які є одними з основних захворювань, які призводять до патології репродуктивної системи. Вважається, що *Chlamidia trachomatis* — домінуючий патоген при розвитку ЗЗОМТ, однак серологічні дослідження доводять важливу роль і *Mycoplasma genitalium*. Частота виявлення *Mycoplasma genitalium* становить 50–90% частоти виявлення *Chlamidia trachomatis*.

Поліетіологічний характер запальних захворювань геніталій і наявність порушень мікробіоценозу піхви нерідко призводять до тривалого перебігу запального процесу, труднощів у діагностиці та лікуванні, а також зумовлюють розвиток значного числа рецидивів.

Це викликає взаємопов'язане порушення продукції ендорфінів, гонадотропінів, статевих стероїдів, що збільшує і пролонгує патологічні процеси, в тому числі і запальні. А фізіологічна недостатня чутливість статевих залоз до дії гонадотропінів, фізіологічна недосконалість механізмів зворотного зв'язку у дівчат-підлітків із запальними захворюваннями геніталій сприяє збільшенню порушення стероїдогенезу в яєчниках.

Вираженість клінічної картини ЗЗОМТ, що виникає внаслідок висхідного поширення інфекції на внутрішні статеві органи, здебільшого залежить від їх етіології і може варіювати від малосимптомного перебігу до дуже яскравих клінічних проявів запального процесу. У цілому ЗЗОМТ притаманні такі симптоми: біль у животі, болючість під час статевого акту та бімануального дослідження, міжменструальні або патологічні виділення з піхви, а також підвищення температури тіла.

На сьогодні відомо, що нормальний розвиток і функціонування репродуктивної системи дівчат-підлітків відбувається за умов тісної взаємодії з імунною та ендокринною системами. Дія гормонів на клітинному рівні реалізується через включення численних пептидних чинників, серед яких особлива роль надається лімфогемопоетичним цитокінам, що продукуються імунокомпетентними клітинами.

Нерідко розвиток запальних захворювань внутрішніх геніталій відбувається на фоні порушеного балансу мікрофлори піхви, цервікального каналу, внаслідок дисбалансу за-

хисних сил організму і патогенного потенціалу бактерій. Розвиток і результат захворювань мікробної етіології залежить від персистентних властивостей мікроорганізмів, направлених на інактивацію факторів резистентності організму людини (лізоциму, комплементу, Ig-A, IL-1).

Важливу захисну роль відіграє і менструація, в процесі якої відбувається відторгнення функціонального шару ендометрія. Це в ряді випадків перешкоджає тривалому перебуванню патогенних мікроорганізмів в порожнині матки і попереджає створення умов для їх тривалої персистенції.

При запальних захворюваннях придатків матки складні патогенетичні ланцюги викликають різні загальні і місцеві клінічні прояви. Кардинальною патогенетичною ознакою запальної реакції є розлад кровообігу. Зміни гемоциркуляції виражені на рівні мікроциркуляторного та венозного русла, що досліджується за допомогою доплерометрії. Основним симптомом при ЗЗОМТ є больові відчуття, навіть за відсутності мікробного фактора і ознак активного запалення у придатках. Біль виникає внаслідок дистрофічних змін рецепторного апарату придатків та вторинного гангліоневриту в умовах хронічної ішемії.

Літературні дані свідчать про те, що прояви хронічного сальпінгоофориту різноманітні, деякі симптоми пов'язані не зі змінами в додатках матки, а з неврозом, який нерідко спостерігається при тривалому перебігу і частих рецидивах даного захворювання. Основною скаргю залишається больовий синдром. Відмічають два варіанти загострення хронічного сальпінгоофориту. При першому варіанті зростає патологічна секреція, ексудативний процес в додатках матки, відмічається болючість їх при пальпації, підвищується кількість лейкоцитів, прискорюється швидкість зсідання еритроцитів, що вказує на залежність цих ознак від інфекційно-токсичного фактора. При другому варіанті переважають скарги на посилення болю, погіршення самопочуття, зниження працездатності, зміну настрою. Об'єктивні показники загострення інфекційного процесу відсутні, нерідко спостерігаються невротичні реакції, ендокринні та судинні порушення.

У результаті аналізу особливостей механізмів розвитку запальних захворювань геніталій розроблені основні підходи в лікуванні ЗЗОМТ, зумовлених асоціаціями мікроорганізмів:

- Рання діагностика захворювання.
- Виявлення та санація всіх вогнищ інфікування.

- Етіологічно-зумовлену антибактеріальну терапію слід проводити з урахуванням:

- а) біологічних характеристик виділених мікроорганізмів, їх мікробного числа, чутливості до антибіотиків і хіміопрепаратів;
- б) особливостей синергічної та антагоністичної взаємодії виявлених збудників;
- в) проблем медикаментозного навантаження при одночасному призначенні декількох антибактеріальних препаратів.

- Проведення корекції імунологічних порушень в організмі, нормалізації показників локального імунного захисту.

- Відновлення мікробіоценозу піхви.

- Обстеження, одночасне лікування (за необхідності) статевих партнерів, членів родини.

- Клінічний, мікробіологічний контроль ефективності проведеного лікування впродовж 3-х місяців.

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль та матеріальних витрат, а підходи, які використовують у клінічній практиці, нерідко мають низьку суттєвих недоліків: передусім це низька ефективність та високий відсоток рецидивів та ускладнень.

У зв'язку з цим вважаємо актуальним пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ та профілактики неактивних наслідків запалення. Можливим шляхом розв'язання проблеми може бути використання засобів, що забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення. Особливого інтересу заслуговує вагінальний або ректальний шлях введення препаратів, що дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій та алергізацію організму.

Включення до комплексу ранньої реабілітаційної терапії після стихання гострих клінічних проявів хронічного сальпінгоофориту ферментного препарату сприяє покращанню кровообігу, а відповідно, і тканинного дихання в запальних тканинах, виражений протизапальний ефект якого потенційно сприяє покращанню репарації та відновленню репродуктивного здоров'я.

Відповідно до Європейського керівництва з лікування ЗЗОМТ (2007), під час вибору схеми лікування слід урахувати наступні аспекти:

- пацієнти з легким та середнім ступенем тяжкості захворювання лікуються амбулаторно із застосуванням пероральної терапії (рівень доказовості А);

- внутрішньовенну терапію (у разі ускладнених, тяжких форм) необхідно продовжувати протягом доби після покращання клінічного стану, а потім переходити на пероральне лікування (рівень доказовості С).

Єдиної думки щодо оптимальної тривалості лікування не існує, однак, за даними більшості клінічних досліджень, терапія має тривати 10–14 днів. Важливу роль під час вибору терапії відіграє переносимість лікування пацієнтками та питання комплаєнсу, тобто чіткого дотримання рекомендованого режиму терапії (відсутність пропуску чи затримки прийому або скорочення тривалості терапії з різних причин, що спостерігається в рутинній практиці). Переносимість має вплив на дотримання рекомендованого режиму, у свою чергу комплаєнність схеми терапії дозволяє отримати кращі результати лікування.

Доказові критерії запальних захворювань внутрішніх статевих органів (ЗЗВСО), на жаль, з'являються тільки в розгорнутих стадіях захворювання, коли є загроза завдати значної шкоди репродуктивному здоров'ю дівчинки-підлітка — майбутньої жінки. Ефективність терапії тим вища, чим раніше її розпочати. Ранні стадії захворювання мають неспецифічну та слабо виражену симптоматику. Тому вважається доцільним при вирішенні питання про початок антибіотикотерапії використовувати низький діагностичний поріг запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ), тобто призначати терапію при наявності мінімальних та додаткових критеріїв запалення і відсутності інших причин, що можуть викликати схожу симптоматику. Ця тактика дозволяє звести до мінімуму ризик розвитку висхідної інфекції та ускладнень ЗЗВСО.

Широко відома точка зору науковців минулих років про недоцільність використання антибіотиків при хронічних запальних процесах наразі похитнулася. Навпаки, висока частота обміненія статевих органів дівчат-підлітків та молодих жінок, що страждають на хронічні ЗЗВСО; наявність супутніх запальних та дисбіотичних процесів піхви та цервікального каналу; виявлена сучасними методами дослідження висока частота збудників ЗЗВСО, здатних до персистенції (хламідії, мікоплазми, анаероби), — чинники, що вказують на необхідність використання при цій патології антибактеріальних препаратів. Антибактеріальні препарати рекомендовані завжди при інфекційно-токсичному клініко-патогенетичному

варіанті запального процесу. Різноманітність мікроорганізмів, які можуть бути збудниками ЗЗВСО, дуже повільний ріст анаеробів у культурі, необхідність застосування складних мікробіологічних методик для ідентифікації мікробів, неадекватні методи отримання матеріалу для дослідження призводять до того, що до початку антимікробної терапії часто не вдається встановити точний бактеріологічний діагноз. Таким чином, початок антимікробної терапії ЗЗВСО практично завжди має емпіричний характер.

Відак лікарі часто призначають одразу багато різних ліків (поліпрагмація), що викликає додаткові труднощі: підвищення кількості ускладнень, незручність для пацієнтів, неможливість передбачити фармакологічний ефект, необхідність призначення додаткових засобів для профілактики та лікування ускладнень. Отже, необхідність розробки схеми терапії запальних захворювань статевих органів із застосуванням нових антибактеріальних препаратів, які мають адекватний спектр дії та дають можливість використання монотерапії, є актуальним завданням.

Проведені в останні роки дослідження у пацієнок із ЗЗМОТ одночасно свідчать про необхідність застосування для емпіричної антибактеріальної терапії препаратів, які є активними стосовно потенційних збудників: грампозитивних та грамнегативних аеробних та анаеробних бактерій, включаючи сексуально трансмісивні. Крім того, потрібно брати до уваги, що для амбулаторної практики найбільш зручними є таблетовані форми ліків, які утворюють достатньо ефективні терапевтичні концентрації в крові та уражених тканинах.

Таким чином, незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та розробці різних методів терапії запальних захворювань сечостатевої системи у дівчат, ця проблема залишається актуальною.

Своєчасне лікування запальних захворювань органів малого таза вважають третинною профілактикою із метою зменшення несприятливих репродуктивних наслідків, пов'язаних з цими захворюваннями. Однак навіть у дослідженнях, де більшості жінок лікувальну допомогу надавали швидко й усіх жінок лікували антибіотиками (внутрішньовенне введення), частота безплідності була високою. Тому важливо розвивати ефективні програми первинної та вторинної профілактики. Первинна профілактика полягає пере-

дусім у зменшенні ризику зараження хворобами, що передаються статевим шляхом, вторинна профілактика — у запобіганні цервіциту через поширення інфекції до верхніх відділів генітального тракту, що закінчується запальними захворюваннями органів малого таза. Підхід до первинної профілактики — утримування від випадкових статевих зв'язків або використання бар'єрних методів контрацепції. Підхід до вторинної профілактики полягає в тому, щоб удосконалити процес виявлення безсимптомних інфекцій й гарантувати швидке лікування симптоматичних інфекцій нижніх відділів генітального тракту.

Своєчасне лікування запальних захворювань органів малого таза вважають третинною профілактикою

Сучасні заходи первинної та вторинної профілактики є ефективними щодо зменшення частоти запальних захворювань органів малого таза. У штаті Вашингтон у США рандомізоване клінічне дослідження, проведене в закладі медичного забезпечення, засвідчило, що активне обстеження на *S.trachomatis* молодих жінок та дівчат-підлітків без симптомів хвороби, крім забезпечення звичайної медичної допомоги, знизило рівень захворюваності на ЗЗМОТ на 60% протягом одного року. Це було перше експериментальне дослідження з оцінки ефективності вторинної профілактики запальних захворювань органів малого таза, яке продемонструвало важливість виявлення, діагностики й лікування інфекції нижніх відділів генітального тракту.

Література

1. Андрієць О.А. Репродуктивне здоров'я дівчат Буковини / О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк: матеріали симпозиуму [«Хірургічні аспекти дисбактеріозу кишечника в дітей», (Чернівці, 22-24 жовтня 2008 р.). — Чернівці: БДМУ, 2008. — С. 75-76.
2. Вдовиченко Ю.П. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микст-инфекцией / Ю.П. Вдовиченко, С.И. Соболева, Е.В. Форостяная // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — №1(21). — С. 99-100.
3. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR Recom Rep 2010; 59 (RR-12): 1-110.
4. Ross J.D.C., Cronje S., Paszkowski T. et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus met-

ronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. Sex Transm Infect 2006; 82: 446-51.

5. Кузнецова И.В. Сочетанная инфекция мочевыводящей и половой систем у девочек / И.В. Кузнецова, Е.В. Гусева // Акушерство и гинекология. — 2008. — №4. — С.32-36.
6. Мальцев С.В. Антибактериальная терапия пиелонефрита у детей / С.В. Мальцев, А.И. Сафина, Е.В. Юдина // Педиатрия. — 2008. — Т.87. №4. — С.130-133.
7. Пирогова В.І. Етіологічна структура інфекційного чинника при гострих запальних захворюваннях придатків матки / В.І. Пирогова, О.В. Прикупенко, О. А. Гарбузов // Український медичний альманах. — 2008. — Том 11, №1. — С. 107-109.
8. Потапов В.А. Дистрелтаза — новое решение проблемы патогенетической коррекции воспалительного ответа и нарушенной кровообращения в органах малого таза у женщин с обострением хронического сальпингоофорита / В. А. Потапов // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — №4(38). — С.48-52.
9. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. — 2007. — №3(31). — С.101-102.
10. Современные методы местной терапии хронического цистита у детей / А.В. Филипов, О.Л. Чугунова, Е.В. Мелехина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — Т.53, №3. — С.83-86.
11. Ушкалова Е.А. Применение азитромицина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза и урогенитального хламидиоза / Е.А. Ушкалова // Здоровье женщины. — 2006. — №2. — С.168-172.
12. Шкробанець І.Д. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія як індикатор репродуктивного здоров'я у дівчат Буковини // І. Д. Шкробанець, О. А. Андрієць // Здоровье женщины. — 2008. — №3. — С.138 — 140.
13. Ярошевская Т.В. Использование макролидов при инфекциях мочевой системы у детей, ассоциированных с атипичными возбудителями / Т. В. Ярошевская, Т. Г. Каратаевская, Е. В. Медведская // Современная педиатрия. — 2008. — №3(20). — С.67-68.
14. Harrison H.F., Peterson J.K., Snook M.E. et al. Quantity and potential biological activity of caffeic acid in sweet potato [*Ipomoea batatas* (L.) Lam.] storage root periderm. J Agric Food Chem 2003 May 7; 51(10): 2943-8.
15. Hyp J.M., Hook E.W. III, Goldie S.J. A refined estimate of the lifetime cost of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis 2003; 30: 369-378.