

Цервіцити: сучасний погляд на проблему

У структурі гінекологічної патології запальні захворювання займають лідируючі позиції. Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) реєструються у 60-65% жінок репродуктивного віку, надзвичайно несприятливо впливають на репродуктивну функцію, обумовлюючи розвиток синдрому хронічного тазового болю у 24% випадків, безпліддя у 40%, невиношування вагітності у 45% та ектопічної вагітності в 3% випадків. Серед запальних захворювань у гінекології на частку цервіцитів припадає близько 40-80% випадків. Про актуальність проблеми ендцервіцитів нашому кореспонденту розповіла головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології» НАМН України, доктор медичних наук, професор Оксана Василівна Ромащенко.

? Наскільки актуальною є проблема цервіцитів і якою є статистика захворюваності на цю патологію в Україні?

— Цервіцит — запалення слизової оболонки шийки матки — надзвичайно розповсюджене гінекологічне захворювання. Розрізняють ендцервіцит та екзоцервіцит. Поширеність цієї патології значною мірою зумовлена причиною її виникнення — захворювання нерідко є наслідком інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), передусім хламідійної інфекції (ХІ) та гонореї. Оскільки переважно цервіцит перебігає безсимптомно або поєднується з іншими запальними захворюваннями жіночої статевої сфери, назвати точні статистичні дані щодо поширеності запалення слизової оболонки шийки матки в загальній жіночій популяції досить складно.

? Чи трапляється цервіцит в ізольованій формі?

— Про ізольований перебіг цервіциту можна вести мову лише на початковому етапі запального процесу й лише у тому випадку, коли патоген має тропність до циліндричного епітелію. У такому випадку воротами інфекції є цервікальний канал шийки матки. Клініка цервіциту як ізольованого захворювання можлива при ХІ, після чого процес поширюється на слизову оболонку матки та маткової труби.

Таким чином, розглядати цервіцити та кольпіт як незалежні захворювання можна досить умовно.

? У чому небезпека цервіцитів?

— Цервіцити є частою причиною генералізації процесу (ендометрит, сальпінгит, безпліддя) й обумовлюють розвиток фонових та передракових захворювань шийки матки.

? Які збудники інфекцій найчастіше призводять до ЗЗОМТ?

— За останніми статистичними даними, відзначається тенденція до зростання частоти ЗЗОМТ, які викликані молекутами (мікоплазми, уреоплазми). На думку професора А.В. Руденко, ці мікроорганізми помилково були віднесені до коменсалів. Молекути не спричиняють ЗЗОМТ у монокультури, проте їх часто виявляють у множинних бактеріальних асоціаціях, у тому числі при інфекціях, викликаних *Chlamydia trachomatis*, та інших специфічних патогенах. Більше того, на сьогодні помилково не враховується те, що молекути активізують виникнення запальних процесів з боку урогенітального тракту. Окрім того, велику роль у ЗЗОМТ відіграють анаероби, а останнім часом і добре відомі трихомонади. Проте важливо розуміти, що діагностовані збудники запального захворювання є лише верхівкою айсберга, тоді як справжніх причин хвороби значно більше, а головний чинник хвороби часто залишається взагалі не визначеним. Велике значення у розвитку ЗЗОМТ відіграють антагоністичні та синергічні взаємовпливи мікроорганізмів. Наприклад, трихомонади потенціюють дію хламідій, тоді як палички Додерлейна

перебувають у антагонізмі до більшості мікроорганізмів мікрофлори.

? Яка роль цервікального каналу у розвитку ХІ?

— Шийка матки є своєрідним полем битви, де імунна система здає іспит на спроможність. Саме в цервікальному каналі відбувається «зустріч» vis-a-vis (з французької — «обличчям до обличчя»), яка залежатиме від опірних властивостей слизової пробки цервікального каналу. Ця «зустріч» може мати драматичний розвиток для макроорганізму з повномасштабним розгортанням інфекційного процесу. Інколи хвороба розвивається за скороченим сценарієм із локалізацією інвазії на рівні шийки матки. Це відбувається у тому випадку, коли захисних властивостей організму недостатньо для запобігання розвитку інфекції, проте їх вистачає, аби обмежити процес вхідними воротами (цервікальним каналом). Тому у деякого з жінок буває, що навіть один контакт призводить до виникнення хламідіозу, який у свою чергу спричиняє хламідійний сальпінгіт, інші мають стерту клінічну картину, яка обмежується цервіцитом. Таким чином, підвищення захисних можливостей загального та місцевого імунітету дозволило би попередити поширення інфекції у висхідному напрямку.

? Як потрапляє в клітину *Chlamydia trachomatis* і які процеси відбуваються на етапі vis-a-vis?

— Механізм проникнення *Chlamydia trachomatis* в клітину до кінця не вивчений. Також продовжують вивчати поведінку збудника та тривалість його перебування в міжклітинному просторі. Натомість поведінка патогена всередині клітини є передбачуваною. Основною метою внутрішньоклітинного перебування *Chlamydia trachomatis* є активне розмноження.

Накопичені на сьогодні дані з цього питання дозволяють чітко виділити етап інфекційного процесу — адсорбція елементарного тільца (ЕТ) на плазмолемі чутливої клітини господаря. Проникнення хламідій у клітину відбувається шляхом ендоситозу. Ділянка плазмолемі з адсорбованим ЕТ інвагується у цитоплазму з утворенням фагоцитарної вакуолі. Ця фаза триває 7-10 год. Далі в клітині протягом 6-8 год відбувається реорганізація ЕТ у вегетативну форму — ретикулярне тільце (РТ), яке здатне до зростання і ділення. Саме на цій фазі циклу є ефективним курсове застосування антибактеріальних препаратів, оскільки ЕТ до них нечутливе.

Розмноження хламідій призводить до формування включень, відомих під назвою тілець Гальберштедтера-Провачека. Протягом 18-24 год розвитку вони локалізуються в цитоплазматичній бульбашці, яка утворена з мембрани клітини господаря. У включенні може міститися від 100 до 500 ЕТ хламідій. Вважають, що припинення процесу на цій стадії веде до персистенції хламідійної інфекції. Далі упродовж 36-42 год відбувається процес дозрівання ретикулярних тілець через

перехідні (проміжні) тільця в ЕТ наступного покоління. Повний цикл репродукції хламідії дорівнює 48-72 год і завершується руйнуванням ураженої клітини. У разі виникнення несприятливих метаболічних умов цей процес затягується на більш тривалий період.

Хламідії можуть вивільнитися з інфікованої клітини через вузький обідок цитоплазми. При цьому клітина може зберегти життєздатність, що пояснює безсимптомний перебіг ХІ.

? На які симптоми треба звернути увагу, для того щоб вчасно діагностувати ХІ?

— До переліку ознак, які входять до симптомів ХІ належать: міжменструальні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, контактні кров'янисті виділення, які пояснюються ураженням циліндричного епітелію шийки матки. Слід зазначити, що з хламідіозом пов'язують фонові захворювання шийки матки у кожній третій жінки. На сьогодні є багато повідомлень, що першими ознаками ХІ є цистити й цисталгії. В окремих випадках інфекція може підніматися до нирок, що може призвести до розвитку пієлонефриту.

? Чи коректно проводити терапію хламідійного цервіциту поетапно в контексті внутрішньоклітинного та міжклітинного перебування патогену?

— Розуміння циклу розмноження і паразитування *Chlamydia trachomatis* не є підставою для поділу лікування на клітинний та позаклітинний періоди, оскільки певна кількість збудників перебуває одночасно як у середині клітини, так і поза нею. Проте таке розуміння лягло в основу підбору антибактеріальних препаратів і розробки схеми їх застосування.

Підбираючи протимікробний препарат, слід враховувати, що за ступенем проникнення в клітину антибіотики умовно поділяють на три групи: такі, що мають низький ступінь (пеніциліни, цефалоспорины); середній (тетрациклін, аміноглікозиди, фторхінолони); високий — макроліди. Останні пенетрують у клітинну мембрану і накопичуються в поліморфноядерних лейкоцитах і макрофагах людини.

Що стосується історичного аспекту, можна нагадати, що для повної ерадикації збудників використовували безперервний курс антибіотикотерапії з метою «перекрити» 7 циклів розвитку внутрішньоклітинного паразита; пульс-терапію — три курси переривчастого лікування антибіотиком по 7 днів (відповідає 3-4 циклам розвитку збудника) з наступною перервою упродовж 7 днів.

На сьогодні з метою ефективного та безпечного лікування ХІ відповідно до Європейських рекомендацій з ведення пацієнтів з запальними хворобами малого таза (European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease; 2010) використовують препарат джозаміцин (Вільпрафен), який призначають у дозі 500 мг 3 рази на добу або 1000 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Також існує схема прийому препарату по 500 мг 3 рази на добу або 1000 мг 2 рази на добу 7 днів.



О.В. Ромащенко

Джозаміцин охоплює спектр практично всіх клінічно значущих збудників. Серед переваг цього лікарського засобу стійкість до гідролізу в кислому середовищі та швидке створення високих концентрацій у клітинах і тканинах. Окрім того, джозаміцин можна застосовувати в період вагітності.

Проте слід пам'ятати, що концентрації препарату в сироватці крові й вогнищі ушкодження принципово відрізняються. У нашій клініці проводилися дослідження з вивчення мінімальної інгібувальної концентрації у матковій трубці, їх результати показали відсутність необхідної концентрації препарату в тканинах. Причому дискореляція між концентрацією антибіотика у крові, сечі та матковій трубці була пов'язана з розвитком склерозу.

Для того щоб спробувати вплинути на позаклітинні ЕТ у міжклітинних просторах, вдаються до використання різних імуномодуляторів.

? Які основні вимоги до антибактеріальної терапії цервіциту та ЗЗОМТ?

— Ключовою вимогою до антибіотика, який використовують для лікування інфекцій у гінекології, є його здатність досягти мінімальної інгібувальної концентрації в уражених тканинах. Препарат також повинен мати високий вибірковий антимікробний ефект у дозах, які не є токсичними для організму; передбачати повільний розвиток резистентності збудників до препарату в процесі його застосування.

? Які найбільш актуальні рекомендації з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), існують в Європі та Україні?

— В Україні при лікуванні ЗЗОМТ орієнтуються на Європейські рекомендації з ведення пацієнтів із запальними захворюваннями малого таза (2010). Згідно з цими рекомендаціями, терапію захворювань, що викликаються *S. trachomatis*, здійснюють єдиним, крім азитроміцину, макролідним антибіотиком — джозаміцином, який має універсальну активність щодо *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* і *M. hominis*, що хоч і не є ІПСШ, але часто їх супроводжують. Також за наявності ознак запалення бажано досягти елімінації *M. hominis*. Комбінації цих збудників зустрічаються у 1/3 всіх пацієнтів з ІПСШ. Щодо інших макролідів у Європейських рекомендаціях нічого не сказано. До речі, це стосується й еритроміцину, який у Європі вже не відносять до числа препаратів, що рекомендовані для лікування ХІ.

Підготувала **Наталія Карпенко**

