

М.Ю. Сергиенко, к.м.н., Л.В. Желтоноженко, А.В. Рутинская, Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Возможности фибринолитической и протеолитической терапии в сохранении репродуктивного здоровья девочек

Одной из отрицательных тенденций нашего времени является неуклонный рост гинекологической патологии среди девочек и девочек-подростков. Гинекологические заболевания выявляют у каждой третьей девушки в возрасте 15-18 лет. По данным В.И. Кулакова (2002), частота воспалительных заболеваний женских половых органов у подростков за последние 7 лет увеличилась в 5,4 раза.

В структуре гинекологической заболеваемости девочек хронические сальпингоофориты составляют 8-18%. По данным годовых отчетов отделения детской и подростковой гинекологии ДРЦОМД, на долю воспалительных процессов придатков матки приходится 22,9-29% заболеваний. Часто такие высокие показатели сальпингоофоритов связывают с сексуальной активностью подростков, недостаточным использованием методов контрацепции. Воспаление половых органов остается серьезной проблемой у девочек-подростков, причем у сексуально активных девочек его частота в три раза выше по сравнению со сверстницами, не имевшими сексуальных отношений. Более того, по данным И.Б. Вовк (2004), воспалительные заболевания и нарушения менструальной функции у сексуально активных подростков встречаются в 2-3 раза чаще, чем у женщин репродуктивного возраста, что делает эту возрастную группу объектом особого внимания.

Не следует забывать, что у девочек в отличие от взрослых женщин инфицирование внутренних половых органов имеет вторичный характер. В основном в патологический процесс вовлекаются маточные трубы, реже — яичники. Сальпингит может быть следствием перехода воспалительного процесса из органов брюшной полости в маточную трубу. Довольно часто воспалительный процесс возникает после гнойного аппендицита — вторичный сальпингит. Сальпингит может быть следствием нарушения кровообращения в трубе в результате перекрута гидатиды трубы, самой трубы или кисты яичника. Развитию воспалительного процесса в органах малого таза способствуют также наличие очагов хронической инфекции (тонзиллит, энтероколит, охлаждение, острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ), ослабление иммунных свойств организма.

Экспертная оценка структуры гинекологической патологии, проведенная в нашем стационаре, показала, что среди пациенток с хроническим сальпингоофоритом 47% были младше 16 лет, из них у 93% причиной воспалительного процесса придатков матки являлась экстрагенитальная патология (частые ОРВИ составили до 20%, патология ЛОР-органов — 32,3%, заболевания желудочно-кишечного тракта — 47,7%). У 16-17-летних пациенток среди причин развития воспалительного процесса преобладали урогенитальные инфекции.

Основной жалобой при воспалительных заболеваниях придатков матки является тазовая боль, однако в структуре ее причин сальпингоофориты занимают только 30,6%. По данным литературы, среди причин острой тазовой боли у девочек выделяют воспалительные заболевания придатков матки (49,2%), опухолевидные образования яичников, в основном ретенционные кисты (20,3%), перекрут труб или гидатид труб (12,2%), маточно-трубный рефлюкс (7,0%), апоплексию яичников (2,3%). Согласно результатам лапароскопии у девочек хроническая тазовая боль без объемных образований в придатках может быть обусловлена варикозным расширением вен малого таза (23,6%), врожденными аномалиями развития матки и ее связок (23,6%), эндометриозом яичника и брюшины малого таза (17,7%), воспалительным процессом гениталий (11,5%), поликистозом яичников

(5,9%). Патологию не выявили у 17,7% обследованных.

Воспалительный процесс в детском возрасте часто имеет рецидивирующее течение, вялую клиническую симптоматику и может стать причиной нарушения репродуктивного здоровья в будущем, особенно репродуктивной функции — невынашивания беременности, внематочной беременности, бесплодия.

По данным Д.Р. Халимовой (2007), при обследовании пациенток репродуктивного возраста, перенесших воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в юном возрасте, выявлена высокая частота субклинических симптомов воспаления — боль различной интенсивности отмечали 80% девушек, у 16% она была практически постоянной.

Лечение хронических сальпингоофоритов у девушек такое же, как и у взрослых женщин, и включает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антибиотикотерапию, общеукрепляющую терапию, повышение резистентности организма.

Серьезной проблемой большинства клинических дисциплин является все возрастающее применение различных химиопрепаратов, которые наряду с лечебным эффектом оказывают множество побочных действий. Назначение большого количества препаратов часто приводит к нарушению правил и частоты приема, усилению нежелательных и нивелированию лечебных эффектов.

В международной и особенно европейской медицинской практике системная энзимотерапия как самостоятельное направление медикаментозного лечения при многих тяжелых заболеваниях применяется уже в течение нескольких десятилетий. Несмотря на то что в нашей стране эти препараты, называемые ферментными, известны давно, им придавали вспомогательное значение, назначая их в качестве средств симптоматической или в реабилитационной терапии (трипсин, химотрипсин, лидаза, рибонуклеаза, коллагеназа и др.). В гинекологической практике ситуация изменилась с появлением препарата Дистрептаза. Его активные компоненты — стрептокиназа и стрептодорназа — обуславливают быстрый лизис некротических масс, фибрина и тромбов, улучшение кровотока и микроциркуляции в очаге воспаления, увеличение в нем концентрации антибактериальных препаратов, быстрое уменьшение инфильтрации, отека и клинических проявлений воспалительного процесса, а также предупреждают развитие спаечной болезни. Под действием Дистрептазы значительно возрастает концентрация фагоцитов, улучшается их подвижность, повышается показатель завершеного фагоцитоза.

Благодаря доказанной высокой эффективности Дистрептазы препарат широко применяется при лечении различных заболеваний. Показана клиническая эффективность и безопасность Дистрептазы при лечении воспалительных заболеваний половых органов у девочек-подростков.

Цель этой статьи — обосновать и на клинических примерах разобрать возможные варианты использования Дистрептазы в практике детского гинеколога.

Острый сальпингоофорит. Обычно такой диагноз ставят при появлении острой

тазовой боли и отсутствии в анамнезе данных в пользу ранее существовавшей патологии. В подобных случаях базовая терапия включает антибактериальные препараты (по возможности с учетом этиологического фактора), НПВП и практически всегда приводит к быстрому купированию симптомов. Именно поэтому пациентки в дальнейшем редко находятся под наблюдением гинеколога и не получают реабилитационную терапию. Напомним, что в детском возрасте воспалительный процесс в первую очередь поражает маточные трубы, что подтверждается результатами многочисленных лапароскопий. При развитии воспалительного процесса в малом тазу ткани в очаге воспаления становятся отечными, а поверхность брюшины покрывается клейким налетом, содержащим фибрин. Пленка фибрина на поверхности брюшины в очаге воспаления склеивает соседние поверхности друг с другом, в результате чего возникает механическое препятствие для распространения воспалительного процесса. После окончания острого воспалительного процесса в местах склеивания внутренних органов могут образовываться сращения в виде прозрачно-белесых пленок (спайки). По данным литературы, у 17-20% больных острый воспалительный процесс переходит в хронический с развитием спаек. Согласно классификации ВОЗ тазовые спайки у женщин выделены в отдельный раздел, что подчеркивает важность этой патологии в гинекологии.

Именно поэтому нормализация общего состояния, купирование болевого синдрома не должно ассоциироваться с выздоровлением. Отсутствие реабилитационных мероприятий в дальнейшем может привести к нарушению перистальтики и проходимости маточных труб. Это в значительной степени объясняет тот факт, что почти каждая четвертая женщина, имевшая в детстве или подростковом возрасте воспалительные заболевания, страдает бесплодием.

Энзимотерапия (Дистрептаза) может и должна назначаться с первых дней лечения острого воспалительного процесса. Это позволяет улучшить кровоснабжение и доступ антибактериального препарата в очаг воспаления, уменьшить отек и инфильтрацию.

Если по каким-либо причинам в остром периоде препарат не был назначен, то его возможности помогут доступно и комфортно для пациентки провести курс реабилитации.

Хронический сальпингоофорит. Диагноз ставится в случае, когда длительность воспалительного процесса превышает 6 мес. Клиническая картина достаточно скудна, пациентки обращаются к врачу при обострении заболевания либо выявляются при профилактических осмотрах или направляются смежными специалистами (хирургами, гастроэнтерологами). Назначение традиционной противовоспалительной терапии редко приводит к полному купированию симптомов.

Антибиотикотерапия далеко не всегда показана при лечении ВЗОМТ. Вместе с тем даже длительное применение наиболее эффективного для конкретного больного препарата не во всех случаях приводит к его достаточной концентрации и эффективности в очаге хронического воспаления. Протеолитические ферменты уже



М.Ю. Сергиенко

несколько десятилетий успешно применяются врачами различных специальностей, в том числе гинекологами, при воспалительных заболеваниях. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях установлена способность энзимов активировать действие антибиотиков, облегчать их проникновение в ткани и тем самым повышать эффективность терапии.

По данным О.А. Андриец (2008), по окончании курса лечения с использованием ферментного препарата Дистрептаза тупые ноющие боли в нижних отделах живота наблюдались в 6,8 раза реже, чем при традиционном подходе. Включение энзимотерапии в схему лечения привело к полной нормализации общего состояния, эхографических параметров матки и придатков, лабораторных показателей.

Кроме того, действие гуморальных и клеточных факторов (иммунокомпетентных клеток, белков, медиаторов воспаления, некоторых биологически активных веществ, цитокинов) в очаге воспалительного процесса приводит к активации роста, пролиферации и дифференцировке новых клеток.

Ключевым механизмом формирования продуктивной фазы воспаления, в том числе и гранулемы, является стимуляция функции фибробластов как продуктами деструкции соединительной ткани, так и цитокинами, синтезируемыми макрофагами. Очевидно, что для лечения патологических состояний, сопровождающихся разрастанием соединительной ткани, необходимо комплексное воздействие не только на сформировавшийся фиброзный процесс с целью его рассасывания, но и на воспалительные реакции, стимулирующие его формирование. Исходя из этого наряду с общепринятой противовоспалительной терапией целесообразно применять ферментные и иммуномодулирующие средства.

Особое место в детской гинекологии занимает наблюдение за пациентками, перенесшими аппендэктомии. Воспалительные изменения в придатках матки обнаруживают у 12-68% больных при аппендэктомии, из них у 91% девочек — в правых придатках, у 9% — в левых. Следствием гнойного аппендицита могут быть тубооварийные образования. Распространению инфекции по органам брюшной полости способствует характерное для детей недоразвитие сальника, что препятствует блокированию острого воспалительного процесса, например острого аппендицита.

Экспертная оценка, проведенная в одном из хирургических отделений Донецкой области, показала, что в 17 случаях аппендэктомия сочеталась с манипуляциями на правых придатках по поводу апоплексии, кровоизлияния в функциональную кисту или наличия ретенционного образования. Только 5 пациенткам при выписке была рекомендована консультация детского гинеколога (тем больным, которые были проконсультированы детским гинекологом в предоперационном периоде).

Приводим клинические случаи.

Клинический случай №1

Пациентка П., 13 лет, обратилась за консультацией к детскому гинекологу с жалобами на постоянные боли внизу живота.

Продолжение на стр. 44.

М.Ю. Сергиенко, к.м.н., Л.В. Желтоноженко, А.В. Рутинская, Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Возможности фибринолитической и протеолитической терапии в сохранении репродуктивного здоровья девочек

Продолжение. Начало на стр. 43.

Три недели назад ей была выполнена лапаротомия, аппендэктомия, удаление функциональной кисты правого яичника. В послеоперационном периоде, несмотря на традиционное медикаментозное лечение, сохранялся болевой синдром, который через 2 нед усилился. Соматический анамнез пациентки без особенностей. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, менструальный цикл установился спустя 6 мес.

Объективно: девочка правильного телосложения, несколько пониженного питания. Кожные покровы чистые, язык влажный. Живот мягкий, болезненный при пальпации, максимально в правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. При ректоабдоминальном исследовании справа от матки определялось эластичное болезненное подвижное образование до 6 см в диаметре. Результаты эхографии: правый яичник 64x52 мм, содержит гипоехогенное включение 56x50 мм. Диагноз: хронический сальпингоофорит, рецидив функциональной кисты правого яичника. Назначено лечение: Дистрептаза (1-й день: 3 раза в сутки; последующие 3 дня – 2 раза в сутки, затем по 1 свече в сутки на протяжении 9 дней); этинилэстрадиол/дезогестрел 0,03 мг/0,15 мг 1 табл. в сутки, во втором и третьем цикле – этинилэстрадиол/дезогестрел 0,02 мг/0,15 мг по традиционной схеме; НПВП в течение 5 дней. Через три дня жалобы значительно уменьшились, в течение 5 дней болевой синдром был купирован полностью. Полная редукция кисты правого яичника подтверждена УЗИ по окончании менструальноподобной реакции после курса этинилэстрадиола/дезогестрела 0,03 мг/0,15 мг. После отмены гормональной терапии самостоятельная менструация наступила через 1,5 мес (то есть синдром гиперторможения яичника не наблюдался), в дальнейшем менструальный цикл регулярный. Пациентка находилась на диспансерном учете в течение двух лет, рецидив воспалительного процесса, кист яичников, нарушений менструального цикла не отмечен.

Преимущества выбранной тактики ведения следующие:

- девочке не назначалась антибиотикотерапия (она была проведена в хирургическом отделении);
- получен быстрый клинический эффект (устранение жалоб), что укрепило доверие пациентки к врачу и уверенность в выздоровлении;
- яичники получили временный «отдых», что способствовало восстановлению их структуры после оперативного вмешательства и рецидива кисты.

На основании вышеизложенного препарат Дистрептаза рекомендуем назначать пациенткам с функциональными кистами яичников, особенно при выявлении кровоизлияния в кисту. В таких ситуациях врач ультразвуковой диагностики, как правило, предполагает наличие дермоидной кисты, что является показанием к оперативному лечению. Детальное изучение анамнеза и повторное УЗИ, проведенное высококвалифицированным специалистом, позволяет избежать неоправданного оперативного вмешательства.

Клинический случай №2

Пациентка Л., 17 лет, направлена на консультацию с диагнозом «дермоидная киста правого яичника». Полгода назад после сильного переохлаждения появились жалобы на боль в правой подвздошной области. Спустя несколько дней болевой синдром уменьшился, стал непостоянным.

К гинекологу обратилась через два месяца. При обследовании: пальпация придатков матки безболезненная, изменения внутренних половых органов при УЗИ не выявлены. Назначена витаминотерапия. За несколько дней до обращения к врачу после занятия фитнесом появились резкие интенсивные боли внизу живота. Проведено УЗИ, выявлена дермоидная киста правого яичника, рекомендовано оперативное лечение.

Соматический анамнез: хронический тонзиллит. Гинекологический анамнез: менархе с 13 лет, менструальный цикл регулярный, через 28 дней. На момент обращения – 25-й день менструального цикла.

Объективно: девушка правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы чистые, язык влажный. Живот мягкий, болезненный при пальпации, максимально в правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. При ректоабдоминальном исследовании справа от матки определялось эластичное болезненное подвижное образование до 5 см в диаметре. Результаты эхографии: правый яичник 54x46 мм, содержит включение 43x39 мм с неоднородным гиперэхогенным содержимым.

При постановке диагноза и выборе тактики лечения учитывались следующие факторы. Четыре месяца назад проводилось УЗИ, патология не выявлена. Резкие боли внизу живота появились после физической нагрузки на 21-й день менструального цикла (в пользу кровоизлияния в ретенционное образование). Если нет ургентной ситуации, оперативное лечение следует планировать после окончания менструации.

Диагноз: хронический сальпингоофорит, кровоизлияние в функциональную кисту правого яичника. Лечение: НПВП, антибиотикотерапия (азитромицин), Дистрептаза (3 дня – 2 свечи, 6 дней – по одной в сутки). Уменьшение болевого синдрома отмечено на второй день терапии. Через неделю (3-й день менструального цикла) во время УЗИ дополнительные образования в правом яичнике не выявлены. Учитывая давность хронического воспалительного процесса, кровоизлияния в кисту правого яичника и сохраняющуюся тупую боль в правой подвздошной области, с пятого дня менструального цикла девушке назначен этинилэстрадиол/гестоден 0,02 мг/0,075 мг по контрацептивной схеме три цикла. Пациентка находилась на диспансерном учете в течение двух лет, рецидив воспалительного процесса, кист яичников, нарушений менструального цикла не отмечен.

Выводы

Использование фибринолитических и протеолитических ферментов (Дистрептаза) в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза соответствует основной концепции детской гинекологии – содействовать становлению, оздоровлению и восстановлению функции репродуктивной системы благодаря повышению эффективности противовоспалительной терапии, профилактике развития спаечного процесса и бесплодия в будущем.

Показаниями для назначения препарата Дистрептаза являются лечение хронических воспалений придатков, послеоперационных инфильтративных поражений органов малого таза, воспалений слизистой оболочки матки, геморроя при остром и хроническом течении, периректальных абсцессов и свищей с большим воспалительным инфильтратом, гнойных каудальных кист.

Список литературы находится в редакции.

Карен Слива, Дениз Хильфикер-Кляйнер,

Современные представления кардиомиопатии: рекомендации при Ассоциации сердечной

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) – одна из причин сердечной недостаточности (СН), обусловленной беременностью. ПКМП развивается у женщин, у которых ранее не были отмечены заболевания сердечно-сосудистой системы. ПКМП манифестирует в промежутке между последним месяцем беременности и шестым месяцем после родов. В данных рекомендациях кратко освещены современные представления о патогенетических механизмах, клинической картине, диагностике и терапии ПКМП. Так как одышка и отеки голеней в перипартальном периоде часто возникают и при отсутствии ПКМП, это заболевание следует диагностировать только в случае его высокой вероятности. ПКМП – четко очерченная форма кардиомиопатии (КМП). С одной стороны, ей свойствен высокый риск прогрессирования и летального исхода, с другой – может наступить полное выздоровление. В патогенезе ПКМП ключевую роль, вероятно, играют оксидативный стресс и образование кардиотоксичных фрагментов пролактина. Следовательно, фармакологическая блокада пролактина может применяться как специфическая терапия данного заболевания.

СН, возникающая в послеродовом периоде, была известна еще в XIX веке. ПКМП не является формой идиопатической дилатационной КМП (ДКМП), течение которой усугубляется объемной перегрузкой, присущей беременности. Максимальное функциональное напряжение, испытываемое системой кровообращения, приходится на период, непосредственно предшествующий родам. В то же время после родов, когда ПКМП манифестирует особенно часто, объемная перегрузка существенно уменьшается. Кроме того, общепринято, что ПКМП имеет четкие отличия от других заболеваний, проявляющихся синдромом СН, хотя изменения в сердце при ПКМП напоминают таковые при идиопатической ДКМП. Клиническое течение ПКМП крайне вариабельно. Так, возможно быстрое (нередко за несколько дней) прогрессирование этого

заболевания вплоть до стадии терминальной СН. У некоторых пациенток отмечается спонтанное и полное восстановление функции левого желудочка (ЛЖ). Оба варианта течения ПКМП для других форм КМП не характерны.

Определение и эпидемиология

Существует несколько определений ПКМП (табл. 1). Согласно определению рабочей группы Национального института легких, сердца и крови и Управления по контролю над редкими заболеваниями (2000) ПКМП развивается за 1 мес до родов или в течение 5 мес после родоразрешения. Мы считаем, что эти временные рамки так же, как и точки разделения ряда эхокардиографических показателей, являются спорными и могут привести к гиподиагностике ПКМП. Поэтому предлагаем следующее упрощенное определение:

«ПКМП – идиопатическая КМП, манифестирующая СН, которая развивается вследствие систолической дисфункции ЛЖ. ПКМП возникает в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов при отсутствии какой-либо другой причины, объясняющей СН, то есть ПКМП является диагнозом исключения. Дилатация ЛЖ обязательна, однако фракция выброса (ФВ) ЛЖ, как правило, меньше 45%».

Заболеваемость

О заболеваемости ПКМП известно совсем немного. Большинство исследований этой проблемы проводилось в США, ЮАР и Гаити, тогда как в других странах, в том числе европейских, такие исследования осуществлялись редко. Проведенные исследования были преимущественно одноцентровыми. Данные литературы свидетельствуют о том, что заболеваемость ПКМП составляет примерно 1:2500-1:4000 в США, 1:1000 в ЮАР и 1:300 в Гаити. Для получения более точных сведений о заболеваемости ПКМП необходимо проведение тщательно спланированных популяционных проспективных исследований.

Таблица 1. Определение и классификация перипартальной кардиомиопатии

Источник	Определение
Классификация КМП Европейского общества кардиологов [49]	Несемейная негенетическая форма ДКМП, ассоциированной с беременностью
Рекомендации по современным определениям и классификациям КМП Американской ассоциации сердца	Редкая форма первичной приобретенной ДКМП, ассоциированной с дисфункцией ЛЖ и СН
Рабочая группа Национального института легких, сердца и крови и Управления по контролю над редкими заболеваниями	Развитие СН в последний месяц беременности или в течение 5 месяцев после родов Отсутствие идентифицируемой причины СН Отсутствие заболеваний сердца в период, предшествующий последнему месяцу беременности Систолическая дисфункция ЛЖ, по классическим эхокардиографическим критериям: ФВ ЛЖ <45% и/или фракционное укорочение <30% ± конечно-диастолический размер ЛЖ >2,7 см/м ² площади поверхности тела
Рабочая группа по изучению перипартальной кардиомиопатии при Ассоциации сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества (2010)	ПКМП – идиопатическая КМП, которая манифестирует симптомами СН, возникающей вследствие систолической дисфункции ЛЖ ПКМП возникает в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов при отсутствии какой-либо другой причины, объясняющей СН, то есть ПКМП является диагнозом исключения Дилатация ЛЖ необязательна, однако ФВ ЛЖ, как правило, меньше 45%