

ВПЛИВ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ТА ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ГЕНІТАЛІЙ НА ЧАСТОТУ ВИНИКНЕННЯ ГОСТРОГО НЕУСКЛАДНЕНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

С.П. Пасечніков^{1,2}, М.В. Мітченко², П.О. Самчук¹

¹ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

² ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Вступ. Інфекції сечових шляхів (ІСШ) відносяться до найбільш поширених у світі інфекційних захворювань і є основним економічним тягарем для системи охорони здоров'я [15]. В Україні у 2012 році захворюваність на гострі інфекції нирок серед дорослих становила 677 779 (1808,3 на 100 000 населення). Темп приросту захворюваності на піелонефрит серед дорослих становив у 2010 році 1461,2 на 100 000 населення, у 2011 р. – 1473,4, у 2012 р. – 1677,9, у 2013 р. – 1681,7 [10].

В Україні щорічно вперше реєструється понад 170 тисяч хворих на цистит та понад 110 тисяч – на піелонефрит [12]. За даними літератури, гострий піелонефрит за частотою посідає друге місце після запальних захворювань органів дихання і становить 14% всіх захворювань нирок, у 33% хворих розвиваються гнійно-деструктивні форми, переважно у жінок [2]. Ризик виникнення ІСШ у жінок протягом всього життя становить більше 50% [10, 12]. Крім того, у понад 25% пацієнток інфекція рецидивує протягом 6 місяців [16, 27]. Це підтверджує актуальність проблеми і потребує вдосконалення методів діагностики та лікування, бо переважання жінок серед хворих цієї категорії є очевидним [2, 23]. Крім того, неспецифічні запальні захворювання нирок у жінок відрізняються особливостями етіології і патогенезу, клінічного перебігу, пов'язаними зі своєрідністю ембріогенезу сечостатевих органів жінки, їх анатомо-фізіологічними взаємовідносинами як в нормальних, так і в патологічних умовах, впливом на органи сечової системи гормональних зрушень, менструального циклу, вагітності та пологів, гінекологічних захворювань та операцій [4, 21].

Останнє десятиріччя характеризується істотними досягненнями у вивченні етіології, патогенезу, діагностики та лікування інфекційно-запальних захворювань сечових та статевих шляхів у жінок репродуктивного віку [7].

Вхідними воротами для більшості інфекцій є слизові оболонки і від функціональної активності останніх залежить розвиток інфекційного процесу [8]. Для попередження проникнення в організм та знешкодження носіїв чужорідної генетичної інформації існує система захисту – місцево діючий комплекс, який включає елементи неспецифічного та специфічного імунітету, що складають основу так званого «мукозального» імунітету, тобто місцевого імунітету слизових оболонок [5].

Провідну роль в етіології гострих інфекційно-запальних захворювань нирок відіграють бактеріальні збудники – представники ентеробактерій (*E. coli*) та стафілококи [6, 9, 13]. Відомо, що у жінок проблему захворювання сечових і статевих шляхів об'єднує перш за все те, що чинниками запального процесу можуть бути одні й ті ж мікроорганізми, тропні до слизових оболонок як сечових, так і статевих шляхів. З нашого досвіду, джерелом інфекції у жінок, хворих на гострий неускладнений піелонефрит, в першу чергу можуть бути статеві шляхи, а одними із провідних збудників – представники бактерій, що не мають клітинної оболонки – молікути (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* та *Ureaplasma urealyticum/parvum*) [3, 9].

Вважається, що збудники інфекційно-запальних захворювань статевих шляхів (ІЗСШ), а саме молікути, трихомонади, віруси, хламідії, можуть бути одночасно причетними до розвитку запальних процесів у нирках [9]. Перебіг цих запальних процесів може бути атипичним, враховуючи біологічні властивості збудників, наприклад молікутів.

Існує більш сильний патогенетичний фактор, що впливає на уродинаміку верхніх сечових шляхів у жінок репродуктивного віку (ЖРВ), а отже, здатних виконати роль як загального, так і місцевого фактора в розвитку гострого піело-

нефриту, – порушення балансу статевих гормонів. Циклічні зміни рівня останніх постійно відбуваються в організмі жінки репродуктивного віку, при цьому далеко не завжди оваріально-менструальний цикл (ОМЦ) може бути охарактеризований як чисто фізіологічний процес. Насправді, у 75–95% жінок в другу фазу менструального циклу розвивається симптомокомплекс, який проявляється нервово-психічними, ендокринними та вегетосудинними порушеннями – предменструальний синдром [14,26]. Майже у третини соматично здорових жінок розвивається предменструальний синдром (28,8%), а при наявності супутньої соматичної патології частота останнього сягає 79,7% [29].

В патогенезі даного синдрому провідну роль відіграє дисбаланс статевих гормонів (гіперестрогенемія та гіпопрогестеронемія). Найчастіше хворіють жінки репродуктивного віку – сексуально активні, невагітні жінки віком від 15 до 49 років.

Участь естрогенів у патогенезі ІСШ є загально визнаною, хоча основні механізми ще повністю не з'ясовані [22]. У той самий час як естрогени підтримують захисні механізми ерадикації бактеріальних збудників із сечових шляхів, їхній дисбаланс є фактором ризику виникнення інфекційно-запальних захворювань у жінок [24]. Стає зрозумілим високий ризик виникнення ІСШ при низькому рівні естрогену. Естроген не тільки впливає на розвиток та диференціацію жіночої репродуктивної системи, а й діє також на тканини інших систем [17, 28].

Разом з тим, у патогенезі пієлонефриту залишається недостатньо дослідженою роль гормональних факторів оваріального циклу, під впливом якого організм жінок перебуває постійно протягом усього репродуктивного віку.

Мета дослідження: визначення ролі оваріально-менструального циклу, супутніх інфекційно-запальних захворювань та інфікованості статевих шляхів збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) у виникненні гострого неускладненого пієлонефриту у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось на базі урологічних відділень Олександрівської клінічної лікарні м. Київ.

Обстежено та проліковано 232 жінки репродуктивного віку з ГНП. З них у 173 (І група) виявлено супутні інфекційно-запальні захворювання статевих шляхів та інфікованість статевих шляхів збудниками ЗПСШ. Другу групу склали 59 пацієнток з гострим неускладненим пієлонефритом, без супутньої інфекційної патології статевих шляхів та інфікованості збудниками ЗПСШ. Урологічне обстеження проводилось відповідно до протоколу ведення хворих на гострий пієлонефрит, затвердженого Наказом МОЗ України [13], та протоколів Європейської асоціації урологів [19]. При надходженні враховувався день ОМЦ, в який розпочинався ГНП, урологічний та гінекологічний анамнез. Виконувались мікробіологічні дослідження сечі, зішкребів з піхви та цервікального каналу для визначення інфікованості бактеріальною флорою та збудниками ЗПСШ. Гінекологічний діагноз формувался згідно з заключенням гінеколога. Огляд проводився протягом перших двох днів перебування хворих у стаціонарі. Середнє значення тривалості ОМЦ у досліджуваних жінок склало 28 днів. Враховувались як гострі, так і хронічні інфекційно-запальні захворювання статевих шляхів (кольпіт та/або бактеріальний вагіноз, аднексит, ерозія шийки матки). В дослідження не були включені хворі з важкими порушеннями ОМЦ, вагітні жінки, а також ті, що перебували у післяпологовому періоді та періоді лактації.

Результати та їх обговорення. Частота виникнення ГНП у ЖРВ в різні дні ОМЦ наведена в таблиці 1.

Отримані результати дослідження свідчать про те, що у 68,2±3,5% жінок І групи та у 81,4±5,1% жінок II групи у період з 20-го по 5-й день ОМЦ частота виникнення ГНП достовірно вища, ніж у інші дні циклу. Менші значення даної різниці у I групі свідчать, що інфікованість статевих шляхів збудниками ЗПСШ та наявність інфекційно-запальної патології гені-

Таблиця 1

Частота виникнення ГНП у ЖРВ в різні дні ОМЦ

Групи хворих	ОМЦ (дні)						p
	20–5			6–19			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
I (n=173)	118	68,2	3,5	55	31,8	3,5	p<0,001
II (n=59)	48	81,4	5,1	11	18,6	5,1	p<0,001
Разом (n=232)	166	71,6	3,0	66	28,4	3,0	p<0,001

талій реалізують свій патогенетичний потенціал й поза межами періоду, в який ризики виникнення або загострення ІСШ є максимальними для жінок без супутніх ІЗЗСШ. Але при цьому в групі без ІЗЗСШ та ЗПСШ частота виникнення ГНП з 20-го по 5-й день вища, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). І навпаки — частота виникнення ГНП у дні з 6-го по 19-й вища у ЖРВ з ІЗЗСШ та ЗПСШ ($p < 0,05$).

Проведений аналіз дозволяє вважати період з 20-го по 5-й день оваріально-менструального циклу є найбільш небезпечним щодо виникнення гострого неускладненого пієлонефриту для ЖРВ.

Слід врахувати, що дійсне число захворювань, які розпочались в передменструальний період, може суттєво перевищувати отриманий нами показник. Це пов'язано з тим, що хворі не завжди можуть точно зафіксувати дату початку захворювання, оскільки біль в поперековій ділянці в передменструальний період виникає у жінок доволі часто. Але вказані прояви, як правило, самостійно зникають з початком менструальної кровотечі. Саме збереження болю у цей період ОМЦ і приєднання гіпертермії та інших загальних симптомів ГНП засвідчують наявність ГНП.

Однією з причин затяжного перебігу запального процесу в нирках і геніталіях у жінок і частого рецидивування захворювань є неспроможність систем організму захиститись, що проявляється у зміні клітинної та гуморальної ланок імунітету, зниженні показників неспецифічної резистентності [1].

Фактори вірулентності збудників, з однієї сторони, та цілісність різнопланових механізмів захисту господаря, з іншої, визначають перебіг та прогноз інфекційно-запального процесу. Здатність прикріплюватись (адгезія) до уроепітелію дозволяє мікроорганізмам протистояти механічному вимиванню із сечових шляхів, а ендотоксичний ефект, який виникає за рахунок високої концентрації метаболітів, що продукують збудники, може сприяти просуванню бактерій по стінці сечоводу до нирки.

Отримані нами дані знаходять пояснення, якщо врахувати результати експериментальних досліджень, в яких доведена властивість прогестерона підвищувати активність бета-адреноре-

цепторів, а естрадіола — альфа-адренорецепторів верхніх сечових шляхів [25]. Будь-яке порушення балансу естрогенів і прогестерона призводить до порушення уродинаміки, яка проявляється гіпотонією і дискінезією верхніх сечових шляхів і, таким чином, стає важливою патогенетичною ланкою розвитку гострого пієлонефриту.

В цілому отримані результати дають змогу стверджувати, що фактори гормональної регуляції оваріального циклу відіграють суттєву роль в патогенезі гострого пієлонефриту. Загальною ланкою, через яку діють гормональні фактори, є уродинаміка верхніх сечових шляхів, що мають генетично обумовлену спільність регуляції із внутрішніми статевими органами. Саме в зв'язку з цим у вищезгаданий критичний період ризики розвитку ГНП у ЖРВ максимальні. Взагалі, саме даний фактор, значною мірою робить ГНП прерогативою ЖРВ. Наявність супутніх інфекційно-запальних захворювань та інфікованості статевих шляхів збудниками ЗПСШ суттєво підсилює ризик захворювання цієї категорії жінок на ГНП у будь-який період ОМЦ.

Висновки

У 71,6% хворих жінок репродуктивного віку гострий пієлонефрит виникає у період з 20-го по 5-й день ОМЦ.

У хворих без супутньої інфекційної патології статевих шляхів та ЗПСШ ГНП достовірно частіше виникає в період з 20-го по 5-й день ОМЦ в порівнянні з періодом з 6-го по 19-й день ($81,4 \pm 5,1\%$, проти $18,6 \pm 5,1\%$), що свідчить про переважний вплив гормонального фактора патогенезу виникнення захворювання.

З 6-го по 19-й день ОМЦ ГНП достовірно частіше виникає у хворих із супутніми інфекційно-запальними захворюваннями та інфікованістю статевих органів збудниками ЗПСШ ніж у жінок такої інфекційної патології статевих шляхів та ЗПСШ ($31,8 \pm 3,5\%$ проти $18,6 \pm 5,1\%$), що доводить патогенетичну роль стану місцевого імунітету слизових оболонок сечових шляхів у розвитку ГНП у жінок репродуктивного віку.

Встановлені факти вимагають подальшого поглибленого вивчення даної проблеми з метою більшого розуміння патогенезу та покращення лікування і профілактики інфекцій сечових шляхів.

Список літератури

1. Авкобян В.А. Рациональная терапия инфекций, передаваемых половым путем // *Consilium medicum*. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 161.
2. Аляев А., Винаров А., Воскобойников В. Острый пиелонефрит // *Врач*. — 2001. — № 6. — С. 17.

3. Возіанов О.Ф. Гострий пієлонефрит у жінок репродуктивного віку. Чинники запального процесу нирок й фактори, що сприяють його розвитку / Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Руденко А.В. та ін. // Урологія. – 2010. – Т. 14 (додаток). – С. 97–102.
4. Захаревич Н.Н., Новикова Л.Н., Михнина Е.А. и др. Сравнительный анализ эффективности лечения вильпрафеном и доксициклином микоплазменных и уреоплазменных инфекций у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 56.
5. Карамов Э.В., Гарманова А.В., Хаитов Р.М. Мукозный иммунитет и его особенности // Иммунология. – 2008. – № 6. – С. 377–384.
6. Колесник М.О., Степанова Н.М., Дряньська В.С., Руденко А.В. Рецидивуюча інфекція сечової системи у жінок: етіологічна структура та сучасна концепція патогенезу (огляд та власні дослідження) // Журнал НАМНУ. – 2013. – № 2. – С. 194–204.
7. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей: принципы антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. – 1997. – № 5(24). – С. 1579–1588.
8. Маянский А.Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевого выводящей системы // Цитокины и воспаление. – 2003. – № 3. – С. 15–18.
9. Руденко А.В., Пасечніков С.П., Мітченко Н.В., Корніліна О.М. Етіологічна діагностика та клінічний статус жінок, хворих на гострий пієлонефрит // Лабораторна діагностика. – 2013. – Т. 66, № 4. – С. 33–38.
10. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2012–2013 роки (відомче видання). – К., 2014. – С. 47.
11. Тихомиров А.Л. Современное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с использованием офлоксацина // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 196.
12. Урологія. Діючі протоколи надання медичної допомоги / Науково-методичне видання // За ред. С.П. Пасечнікова. – К: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – С. 626.
13. Урологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / За ред. Пасечнікова С.П. – Вінниця: Нова книга, 2013. – 432 с.
14. Biggs W.S., Demuth R.H. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder // American family physician. – 2011. – V. 84. – P. 918.
15. B. Foxman, R. Barlow, H. D'Arcy, B. Gillespie, J. D. Sobel. Urinary tract infection: Self-reported incidence and associated costs. // Ann. Epidemiol. – 2000. – V. 10. – P. 509–515.
16. Foxman B. Recurring urinary tract infection: Incidence and risk factors // Am. J. Public Health. – 1990. – V. 80. – P. 331–333.
17. Itamov O., Yakimchuk K., Morani A., Schwend T., Wada-Hiraike O., Razumov S. et al. Estrogen receptor beta-deficient female mice develop a bladder phenotype resembling human interstitial cystitis // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 2007. – V. 104. – P. 9806–9809.
18. Fihn S.D. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349, N 3. – P. 259–266.
19. Grabe M. Guidelines EAU: guidelines on urological infections / M.Grabe, T.E. Bjerklund-Johansen, N. Botto et al. – 2013. – 106 p.
20. Griebeling T.L. Urologic diseases in Americaproject: trends in resourceuse for urinary tract infections in women // J. Urol. – 2005. – V. 173, N 4. – P. 1281–1287.
21. Hochreiter W.W., Bushman W. Urinary tract infection: a moving target // World Journal of urology. – 1999. – V. 17, N 6. – P. 361.
22. Hooton T.M., Winter C., Tiu F. and Stamm W.E. Association of acute cystitis with the stage of the menstrual cycle in young women // Clin. Infect. Dis. – 1996. – V. 23. P. 635–636.
23. Kousta E., White D.M., Cela E. et al. The prevalence of polycystic ovaries in women with infertility // Obstetrical & Gynecological survey. – 2000. – V. 55, N 5. – P. 300.
24. Løthje P., Brauner H., Ramos N.L., Цвєгаард А., Gløser R., Hirschberg A.L. et al. Estrogen supports urothelial defense mechanisms // Sci. Transl. Med. – 2013. – V. 5.
25. Møkelø S., Strauss L., Kuiper G., Valve E., Salmi S., Santti R. et al. Differential expression of estrogen receptors alpha and beta in adult rat accessory sex glands and lower urinary tract // Mol. Cell. Endocrinol. – 2000. – V. 170. – P. 219–229.
26. Mortola J.F. Premenstrual syndrome // Trends in Endocrinology & Metabolism. – 1996. – V. 7. – P. 184–189.

27. Scholes D., Hooton T.M., Roberts P.L., Stapleton A.E., Gupta K., Stamm W.E. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women // *J. Infect. Dis.* – 2000. – V. 182, N 4. – P. 1177–1182.
28. Teng J., Wang Z.Y., Jarrard D.F. and Bjorling D.E. Roles of estrogen receptor alpha and beta in modulating urothelial cell proliferation // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2008. – V. 15. – P. 351–364.
29. Wilson H.C. A critical review of menstrual synchrony research // *Psychoneuroendocrinology.* – 1992. – V. 17. – P. 565–591.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ГЕНИТАЛИЙ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

С.П. Пасечников, Н.В. Митченко,
П.А. Самчук

В работе приведены результаты обследования 232 женщин репродуктивного возраста, больных острым неосложненным пиелонефритом (ГНП). Проанализировано влияние менструального цикла, сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и инфицированности половых путей возбудителями заболеваний, передающихся половым путем на частоту возникновения ГНП.

Ключевые слова: острый неосложненный пиелонефрит, менструальный цикл, гормональная регуляция.

Адреса для листування

Самчук Павло Олександрович
E-mail: inflam@ukr.net

Summary

THE INFLUENCE OF THE MENSTRUAL CYCLE AND INFLAMMATORY PROCESSES IN GENITALIA ORGANS ON APPEARANCE OF ACUTE UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

S.P. Pasichnikov, M.V. Mitchenko,
Samchuk P.O.

In this work we present the results of inspection 232 women of reproductive age, patients with acute uncomplicated pyelonephritis (AUP). We have analyzed the influence of the menstrual cycle, inflammatory related diseases and genital tract infection pathogens, sexually transmitted diseases in the incidence of AUP.

Keywords: acute uncomplicated pyelonephritis, menstrual cycle, hormonal regulation.