

© Г.М.Летифов, Ю.Ю.Чеботарева, Е.Г.Колодяжная, 2014
УДК 616.61-002.3-036.12:[618.4+612.018]

Г.М. Летифов¹, Ю.Ю. Чеботарева², Е.Г. Колодяжная¹

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕВУШЕК 16–18 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

G.M. Letifov, Ju.Ju. Chebotareva, E.G. Kolodjaschnaja

SPECIAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE SYSTEM AND HORMONAL STATUS DEVELOPMENT IN ADOLESCENTS GIRLS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

¹Кафедра педиатрии с курсом неонатологии, ²проблемная научная лаборатория комплексного изучения репродуктивных нарушений Ростовского государственного медицинского университета, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: оценить гормональный статус и формирование репродуктивной системы для оптимизации диспансерного наблюдения девушек-подростков, страдающих хроническим пиелонефритом (ХП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** у 60 пациенток в возрасте от 16 до 18 лет были изучены анатомо-функциональные особенности репродуктивной системы. Контрольную группу составили 60 девушек аналогичного возраста, 2 группы здоровья, с отсутствием микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы. Исследования включали определение гормонов сексагенной (фолликулостимулирующий гормон – ФСГ), лютеинизирующий гормон – ЛГ, пролактин – ПРЛ, тестостерон – Те, эстрадиол – Е2, прогестерон – Пр), адаптационно-метаболической направленности (кортизол) и катехоламинов (норадреналин, адреналин). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** При ХП имеется тенденция к снижению фолликулостимулирующего гормона и пролактина, при значимом повышении уровня лютеинизирующего гормона и кортизола. Эхографическая картина яичников при ХП характеризовалась увеличением объема яичников, наличием мелких кистозных образований, которые лежат в основе раннего формирования репродуктивных нарушений и воспалительной урогенитальной патологии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** у девушек подростков, страдающих ХП, выявлены существенные нарушения полового развития и менструального цикла.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, гормональный статус, девушки-подростки.

ABSTRACT

AIM: to evaluate the hormonal status and the formation of the reproductive system to optimize the clinical supervision of adolescents girls with chronic pyelonephritis (CP). **PATIENTS AND METHODS.** Anatomical and functional features of the reproductive system were studied at 60 patients aged 16 to 18 years. Control group consisted of 60 girls of similar age (2 groups of health), with the absence of microbial and inflammatory diseases of the urinary system. The research included definition of hormones of sexagenarian (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL), testosterone (Te), estradiol (E2), progesterone (Pr)), adaptive metabolic orientation (cortisol) and catecholamines (noradrenaline, adrenaline). It is revealed, that in CP there is a tendency to decrease FSH and prolactine, with the significant increase in the level of LH and cortisol. Ultrasound picture of the ovaries in CP was characterized by an increase in the ovaries, the presence of small cystic formations that lie on the basis of early formation of reproductive disorders and inflammatory urogenital diseases. **CONCLUSION.** The adolescents girls with CP, revealed significant violations of puberty and the menstrual cycle.

Key words: chronic pyelonephritis, hormonal status, adolescent girls.

ВВЕДЕНИЕ

У девушек, страдающих хроническим заболеванием мочеполовой сферы, практически всегда наблюдаются нарушения гормонального фона. В связи с этим, особое беспокойство вызывает репродуктивный потенциал данной когорты пациенток [1]. В процессе эмбрионального развития мочевы-

водящая система и половые органы тесно связаны общностью иннервации, крово- и лимфообращения [2–6]. Эдогенные эстрогены влияют не только на микробиоценоз, а также эпителиальные клетки влагалища и мочевыводящих путей, но и на структуры, определяющие функции мочевого пузыря. При исследовании состояния репродуктивного здоровья девушек-подростков с различной патологией почек и мочевыводящих путей синдром формирующихся поликистозных яичников был выявлен у 30%

Колодяжная Е.Г. 344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Юфимцева, д. 9, кв 6,
e-mail: elenakoshe4ka@rambler.ru.

обследуемых, первичная олигоменорея – у 15,1% [7]. В этих условиях отмечается стабильное ухудшение соматического здоровья подрастающего поколения, что создает реальную угрозу реализации репродуктивной функции в дальнейшем. Однако литературные данные, уточняющие механизмы репродуктивных нарушений, и в частности появления гиперандрогенного синдрома надпочечникового генеза у девушек подросткового возраста, страдающих ХП, практически отсутствуют.

Комплексная оценка репродуктивного потенциала девушки-подростка должна включать и исследование состояния влагалищной микрофлоры, так как нарушение микроэкологии влагалища значительно повышает риск возникновения и хронизации воспалительных процессов урогенитальной сферы [8]. В частности, это подтверждается результатами исследований бактериального спектра мочи, адгезивных свойств условно-патогенных микроорганизмов в группах риска и при ХП [9]. Однако вопросы биоценоза влагалища на фоне ХП у девушек-подростков практически не изучены.

Таким образом, изучение состояния репродуктивного потенциала девушек-подростков при хроническом течении пиелонефрита имеет актуальное значение, так как позволит не только разработать комплексные методы коррекции сочетанной урогенитальной патологии, но и сохранить репродуктивное здоровье данной когорты пациенток.

Цель исследования: оценка гормонального статуса и формирования репродуктивной системы у девушек, страдающих ХП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 120 девушек в возрасте от 16 до 18 лет. Из них – 60 пациенток с ХП (основная группа) и 60 практически здоровых лиц аналогичного возраста с отсутствием признаков микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы (контрольная группа). Критериями включения в исследование явились наличие в анамнезе ХП, дебют воспалительной патологии почек в детском возрасте. Критериями исключения – другая экстрагенитальная патология, эндокринная патология и патология ЦНС.

Обследование включало подробное изучение жалоб больных, детальный сбор анамнестических данных, оценку физического и полового развития, специализированное гинекологическое исследование (осмотр наружных половых органов, ректо-абдоминальное обследование, вагиноскопия, микроскопия и микробиология вагинального секрета).

Содержание гормонов определяли в сыворот-

ке периферической крови иммуноферментным методом (ИФА) на анализаторе StatFax 2100. Исследования включали определение гормонов сексагенной (ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Те, Е₂, Пр), адаптационно-метаболической направленности (кортизол) и катехоламинов (норадреналин, адреналин). Использовали наборы реагентов для иммуноферментного определения гормонов сыворотки крови человека ЗАО «Алкор Био» (Россия, г. Санкт-Петербург) и «DRG International, Inc».

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате PhilipsHD3, с использованием транс-абдоминального (у девочек, не живущих половой жизнью) и трансвагинального (у имеющих половые контакты) датчиков с частотой 3,5 МГц. При этом определяли размеры матки и яичников, толщину эндометрия, структуру яичников, размеры и расположение фолликулов.

Данное исследование одобрено Локально-этическим комитетом РостГМУ. Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методами вариационной статистики, используя программы Exel фирмы «Microsoft», Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентки основной группы страдали ХП в течение 3–10 лет. Заболевание у 70% обследованных носило вторичный характер на фоне элементов дисплазии почек и чашечно-лоханочной системы, обструктивной уropатии (внутрипочечные сосудистые компрессии, повышенная подвижность почек, в разной степени выраженной пиелозктазии). Оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) позволила диагностировать хроническую болезнь почек (ХБП) 1–2 стадии у 76% пациенток. У 14 девушек заболевание носило рецидивирующий характер с частыми обострениями мочевого синдрома.

45 (68,2%) девушек основной группы предъявляли жалобы на нарушение менструального цикла, 34 (51,5%) – на обильные выделения из половых путей; у 32 (48,5%) – отмечались дизурические явления. Нарушения полового развития выявлены у 32 (48,5 %) пациенток основной группы, при этом отмечалось умеренное опережение полового развития в виде раннего или преждевременного телархе, у 12 (18,1%) – раннего менархе. Репродуктивные расстройства у 45 (68,2%) пациенток манифестировали нарушением становления менструального цикла с менархе. Среди них регистрировали у 36 (54,5%) первичную олигоменорею, у 9 (13,6%) – маточные кровотечения. Синдром формирующихся

поликистозных яичников (СФПКА) выявлен у 18 (27,3%) девушек. Нередко отмечались абдоминальный тип распределения жировой клетчатки и гиперандрогенные дерматиты. Кроме того, у 54 (81,8%) пациенток имелись стрии на бедрах и/или груди, что является одним из ведущих признаков юношеского диспитуитаризма. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища – хронические рецидивирующие вульвовагиниты (ВВ) – были обнаружены у 30 (45,5 %) девушек основной группы. Хронический сальпингоофорит имел место у 16 (24,2%) пациенток основной группы. В контрольной группе нарушения полового развития и репродуктивные дисфункции отсутствовали.

При ХП имела тенденция к снижению ФСГ ($2,3 \pm 0,1$ мМЕ/л), при значимом повышении уровня ЛГ ($12,5 \pm 0,6$ мМЕ/л) и E_2 ($491 \pm 71,3$ пг/л) на фоне отчетливой гипопрогестеронемии. Данные нарушения свидетельствуют о раннем развитии «относительной гиперэстрогении», хронического ановуляторного синдрома. Кроме того, у пациенток отмечалось достоверное повышение уровня кортизола, что свидетельствовало о напряжении адаптационно-компенсаторных реакций организма.

В то же время, в контрольной группе показатели аналогичных гормонов соответствовали нормальному возрастному уровню: ФСГ 6,0 мМЕ/л; ЛГ 1,5 мМЕ/л; прогестерон 2,2 нмоль/л. ВВ были обнаружены у 29 (47%) девушек основной группы. Длительность заболевания свыше 3 мес отмечалась практически у всех пациенток. Все обследуемые предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей, различного характера. При гинекологическом осмотре вульвы у всех пациенток с ВВ отмечались гиперемия и отек различной степени выраженности, а при вагиноскопии – отмечались диффузная гиперемия влагалища, отечность слизистой оболочки и петехии. Неспецифические ВВ выявлены у 22 девушек, специфические – у 15 (дрожжевой кольпит). Наиболее частыми объективными симптомами при ВВ у девушек основной группы являлись вагинальные выделения, гиперемия и отек вульвы, а субъективными – зуд и дизурия. При микроскопии влагалищных мазков у пациенток основной группы отмечалось большое количество лейкоцитов: от 30–40 у 10 девочек, до сплошь покрывающих все поля зрения у 20 пациенток. Лейкоциты были представлены нейтрофилами. Мы также выявили увеличение эпителиальных клеток в мазках от 12 и более в поле зрения практически у всех больных с ВВ. Кроме того, у большинства пациенток при микроскопии вагинального мазка

отмечались положительная фагоцитарная реакция и обильное количество смешанной, кокковой микрофлоры при отсутствии лактобактерий. Таким образом, по результатам проведенного микроскопического анализа влагалищного мазка были выявлены выраженные признаки воспалительной реакции и увеличение бактериальной обсемененности. При бактериологическом исследовании отделяемого из вагины в основной группе выделена условно-патогенная микрофлора, чаще стрепто- и стафилококкового характера, которая отличалась обильным ростом ($>10^5$ КОЕ) и выраженными патогенными (гемолиз, устойчивость к антибиотикам и т.д.) свойствами. По частоте выделенные микроорганизмы распределились следующим образом: *Staphylococcus epidermidis* – 33%, *E. coli* – 22%, *Staphylococcus faecalis* – 17%, *Streptococcus haemolyticus* – 7%, *Enterococcus* – 5%, *Proteus* – 4%, *Staphylococcus aureus* – 2%. Из специфических возбудителей в основной группе обнаружены грибы рода *Candida* у 11% пациенток, *Chlamidia trachomatis* – у 7%, *Ureaplasma urealyticum* – у 2%, *Gardnerella vaginalis* – у 1%. Анализ полученных данных показал, что воспалительные гинекологические заболевания вульвы и влагалища у больных основной группы в большинстве случаев были вызваны условно-патогенными микроорганизмами. Хронический сальпингоофорит имел место у 14 (24%) пациенток основной группы, клинически проявлялся эпизодами повышения температуры тела до $37,8^\circ\text{C}$, нерегулярными болями в низу живота, выделениями из половых путей. При вагинальном исследовании определялись болезненные, увеличенные придатки. У всех девочек воспалительные изменения придатков подтверждены при ультразвуковом исследовании (отмечалось увеличение яичников, эхо-неоднородная их структура). Все обследованные имели ранние половые контакты. У всех наблюдаемых с воспалительными процессами в области придатков при проведении ПЦР выявлен хламидиоз.

Эхографическая картина яичников при ХП у 17 (29%) больных характеризовалась увеличением объема яичников, наличием мелких кистозных образований (количеством до $8,2 \pm 1,1$ на яичник, диаметром $3,4 \pm 1,2$ мм), расположенных преимущественно диффузно по отношению к строме, отсутствием утолщения капсулы яичников и развития доминантного фолликула при динамическом ультразвуковом контроле за состоянием яичников.

При анализе функционального состояния репродуктивной системы в основной группе выявлена нарушенная ритмика менструального цикла. Особенности

Таблица

Показатели гормонального фона в основной и контрольной группе после лечения (M±m)

Группы	n	ЛГ, мМЕ/л	ФСГ, мМЕ/л	Пролактин, нмоль/л	Эстради- ол, пг/л	Прогес- терон, нмоль/л	Тесто- стерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	ДГЭА-С, мкмоль/л
Основная	60	12,5±0,6 ***	2,3±0,1 ***	364±20,4	491±71,3 ***	1,01±0,2 ***	2,6±0,2 **	991,2±132,3 ***	3,4±0,34
Контрольная	30	5,7±0,3	5,0±0,11	357±10,7	200±22,6	2,2±0,12	1,5±0,15	270,7±44,1	3,3±0,3

Примечание. p – достоверность различий между основной и контрольной группами. * – < 0,05; ** – < 0,01, *** – < 0,0001.

гормонального статуса в основной и контрольной группах представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя представленные данные, можно отметить, что микробно-воспалительный процесс в почках может сочетаться не только с нарушением менструального цикла, но и с воспалительными процессами женской половой сферы. В данной когорте пациенток отмечаются выраженные нарушения гормонального статуса, лежащие в основе патогенетических механизмов развития ранней репродуктивной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У девушек-подростков, страдающих ХП, выявлены существенные нарушения становления репродуктивной системы, характеризующиеся нарушениями полового развития (в 48,5 % случаев), нарушением менструального цикла (в 68,2% случаев). В условиях хронического микробно-воспалительного процесса в мочевыделительной системе выявляются частые воспалительные заболевания влагалища с превалированием в этиологии условно-патогенной флоры. Одним из проявлений нарушения факторов местной защиты при ХП у девушек-подростков является изменение микробиоты влагалища, сопровождающееся дисфункцией выработки половых гормонов с превалированием эстрогенов на фоне гипопрогестеронии. У пациенток основной группы отмечалось достоверное повышение уровня кортизола, что свидетельствовало о напряжении адаптации. Вы-

явленные нами изменения в репродуктивной сфере у девушек-подростков, страдающих ХП, обосновывают необходимость проведения диспансерных мероприятий, включающих комплексное лечение гинекологической патологии на фоне ХП в периоде полового созревания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Лебедева МГ и др. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы). *Сибирский медицинский журн* 2010; 25 (2): 9-14
2. Кулаков И, Савельева ГМ, Манухин ИБ. Гинекология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-МЕД, 2009; 1088
3. Зоркин СН, Катосова ЛК, Музыченко ЗН. Лечение инфекции мочевыводящих путей у детей. *Медицинский совет* 2009; (4): 45-49
4. Вялова АА, Гриценко ВА, Гордиенко ЛМ. Инфекция мочевой системы у детей – новые решения старой проблемы. *Нефрология* 2010; (14):32-35
5. Raz R. Urinary tract infections in children – present and future. *Harefuah* 2003; 142 (4): 269-271
6. Wald ER. Evaluating urine cultures in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (4): 376-377
7. Чеботарева ЮЮ. Механизмы формирования синдрома поликистозных яичников в периоде полового созревания, клиническое течение, профилактика и лечение: автореф. дис. ... д-р мед. наук. Ростов н/Дону, 2009; 40
8. Арсеньев ВГ. Особенности экоструктуры почек у детей с дисплазией соединительной ткани. *Педиатрия* 2012; (4): 91
9. Емельянова СН, Кондратьева ЕС, Терентьева АА. Состояние вегетативной регуляции при заболеваниях почек у детей и подростков. Материалы VI Российского конгресса по детской нефрологии. М., 2007; 20-24

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 18.04.2014 г.
Принята в печать: 26.06.2014 г.