

Содержание кальция в плазме крови

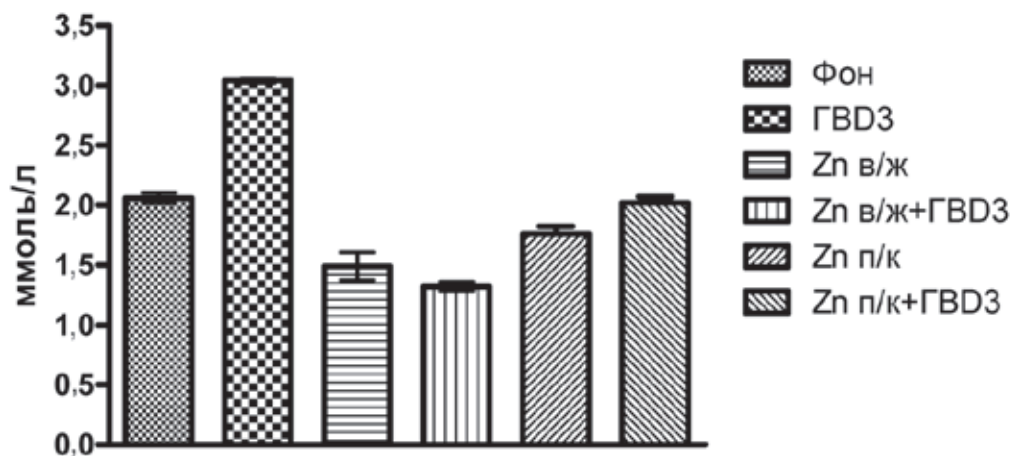


Рис. 4. Изменение содержания кальция в крови

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахполова В. О., Брин В. Б. Свинцовая нефропатия в условиях измененного кальциевого обмена // LAP LAMBERT Academic publishing ist ein Imprint der. – Германия, 2011. – С. 40–49.
2. Бузоева М. Р., Брин В. Б. Ренальные эффекты хлорида никеля у крыс на фоне гипокальциемии // Материалы Международной научной конференции «Физиология и патология почек и водно-солевого обмена», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н. Н. Прониной. – Владикавказ, 2012. – С. 78–82.
3. Владимирцева Т. М., Пашкевич И. А., Салмина А. Б. Морфофункциональное состояние клеток костного мозга при свинцовой и цинковой интоксикации // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 71–72.

4. Владимирцева Т. М., Успенская Ю. А., Нефедова В. В. Мутагенез, индукция клеточной гибели и окислительного стресса при цинковой интоксикации // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 56–57.

5. Митцеев К. Г., Брин В. Б., Митцеев А. К., Кабисов О. Т. Влияние гиперкальциемии, вызванной кальцитриолом, на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2012. – Т. XIV. № 22. – С. 120–123.

6. Хадарцева М. П., Брин В. Б. Кадмиевая нефропатия в условиях измененного обмена кальция // LAP LAMBERT Academic publishing ist ein Imprint der. – Германия, 2012. – С. 47–87.

Поступила 25.11.2013

Ю. Ю. ЧЕБОТАРЕВА¹, Е. Г. КОЛОДЯЖНАЯ², Г. М. ЛЕТИФОВ²

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

¹Кафедра акушерства и гинекологии № 2 и²кафедра педиатрии ФПК и ППС с курсом неонатологии

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

С целью исследования патогенетических особенностей развития репродуктивных нарушений при хроническом пиелонефрите (ХП) у девушек-подростков было проведено изучение анатомо-функциональных особенностей репродуктивной системы: у 64 пациенток в возрасте от 16 до 18 лет. Контрольную группу составили 60 здоровых девушек аналогичного возраста с отсутствием ХП. Выявлено, что при ХП имеются выраженные нарушения гормонального статуса, которые лежат в основе раннего формирования репродуктивных нарушений и воспалительной урогенитальной патологии.

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

Ju. Ju. CHEBOTAREVA¹, E. G. KOLODJASCHNAJA², G. M. LETIFOV²

SOME PARTICULARITIES OF DEVELOPMENT OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM
IN CHRONIC PYELONEPHRITIS IN ADOLESCENT GIRLS

For the reason studies particularities of the pathogenesis of reproductive disturbance, authors examined 66 patients aged 16–18 years old with the symptoms of the chronic pyelonephritis. The control group had 60 practically healthy girls the same age with normal physical and sexual development. It was determined that the patients with chronic pyelonephritis had different breaches of the hormonal status and gynaecological pathology.

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

Отличительной чертой последнего десятилетия является ухудшение подросткового здоровья [3, 5, 9]. В этих условиях отмечается стабильное ухудшение соматического здоровья подрастающего поколения, что создает реальную угрозу реализации репродуктивной функции в дальнейшем. Особое беспокойство вызывает репродуктивный потенциал девушек-подростков, страдающих заболеваниями почек и мочевыделительной системы [8]. Учитывая процесс эмбрионального развития, можно заключить, что мочевыводящая система и половые органы тесно связаны общностью иннервации, крово- и лимфообращения [1, 4, 6, 11, 12]. Эпителиальные клетки влагалища, уретры, мочевого пузыря и мочеточников являются клетками-мишенями эндогенных эстрогенов. При этом стероиды влияют не только на эпителиальные клетки и микробиоценоз, но и на структуру, определяющие функции мочевого пузыря. При исследовании состояния репродуктивного здоровья девочек-подростков с различной патологией почек и мочевыводящих путей синдром формирующихся поликистозных яичников был выявлен у 30% обследуемых, первичная олигоменорея – у 15,1% [10]. Однако литературные данные, уточняющие механизмы репродуктивных нарушений, в частности, появления гиперандрогенного синдрома надпочечникового генеза девочек подросткового возраста, страдающих хроническим пиелонефритом (ХП), практически отсутствуют.

Комплексная оценка репродуктивного потенциала девочки-подростка должна включать и исследование состояния влагалищной микробиоты. Имеются работы, посвященные изучению бактериального спектра мочи, адгезивных свойств условно-патогенных микроорганизмов у детей группы риска и при ХП [7]. Однако вопросы биоценоза влагалища на фоне ХП девочек-подростков практически не изучены. Вместе с тем нарушение микроэкологии влагалища значительно повышает риск возникновения и хронизации воспалительных процессов урогенитальной сферы [2].

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

Цель исследования – изучить анатомо-функциональные особенности репродуктивной системы при ХП у девушек-подростков.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 96 девушек в возрасте от 16 до 18 лет. Из них 66 пациенток с ХП (основная груп-

па) и 30 практически здоровых девушек-подростков 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, ректоабдоминальное обследование, вагиноскопия, микроскопия и микробиология вагинального секрета). Содержание гормонов определяли в сыворотке периферической крови иммуноферментным методом (ИФА) на анализаторе «Stat Fax 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» (г. Санкт-Петербург) и «DRG International, Inc.». Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «Philips HD3», с использованием трансабдоминального (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 с использованием программы «Exel» фирмы «Microsoft», «Statistica 6,0».

Результаты исследования

В результате проведенного исследования выявлено, что 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 проявления (частое, иногда болезненное мочеиспускание).

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. Из них в 36 (54,5%) случаях – первичная олигоменорея, в 9 (13,6%) – маточные кровотечения. Синдром формирующихся поликистозных яичников (СФПКА) встречался в 18 (27,3%) случаях. Данные пациентки имели пограничные варианты гирсутизма (9,7±3,4 балла), нередко отмечались абдоминальный тип распределения жировой клетчатки и гиперандрогенные дерматиты. Кроме того, у 54 (81,8%) пациенток имелись стрии на бедрах, 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. Длительность заболевания свыше 3 месяцев отмечалась практически у всех пациенток. Все пациентки 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, петехии в сочетании с отеком слизистой влагалища. Неспецифические вульвовагиниты выявлены у 19 девушек, специфические – у 11 (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 имели нейтрофильный характер. Мы также выявили увеличение эпителиальных клеток в мазках от 12 и более в поле зрения практически у всех больных вульвовагинитом. Кроме того, у большинства пациенток при микроскопии вагинального мазка отмечались положительная фагоцитарная реакция и обильное количество смешанной, кокковой микрофлоры при отсутствии лактобактерий. При бактериологическом исследовании вагинальной микрофлоры в основной группе выделена условно-патогенная микрофлора, чаще стрепто- и стафилококкового происхождения, которая характеризовалась обильным ростом ($>10^5$ КОЕ) и патогенными (гемолиз, устойчивость к антибиотикам и т. д.) свойствами. Так, в основной группе были выявлены следующие условно-патогенные микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* – у

33%, *Staphylococcus aureus* – у 2%, *Staphylococcus faecalis* – у 17%, *E. coli* – у 22%, *Enterococcus* – у 5%, *Streptococcus haemolyticus* – у 7%, *Proteus* – у 4% обследованных. Из специфических возбудителей в основной группе обнаружены грибы рода *Candida* у 11% пациенток, *Chlamydia 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 16 (24,2%) пациенток основной группы, клинически проявлялся периодическими подъемами температуры до $37,8^\circ$, нерегулярными болями внизу живота, болевая симптоматика отмечалась на фоне патологических выделений из половых путей. При вагинальном исследовании определялись болезненные, увеличенные придатки. У всех девочек воспалительные изменения придатков подтверждены эхоскопически (отмечались увеличение яичников, эхогенная структура яичников). Все девушки имели ранние половые контакты. У всех девочек с воспалительными процессами в области придатков при проведении ПЦР выявлен хламидиоз.

Эхографическая картина яичников при ХП у 18 (27,3%) пациенток 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. Особенности гормонального статуса в основной и контрольной группах представлены в таблице. Выявлено, что при ХП имела тенденция к снижению ФСГ, при достоверном повышении уровня ЛГ, Е2, на фоне отчетливой гипопрогестеронемии. Данные изменения гормонального статуса свидетельствуют о возможном развитии хронического ановуляторного синдрома. Кроме того, у пациенток отмечалось достоверное повышение уровня кортизола.

Обсуждение

Анализируя представленные данные, можно отметить, что при хронических пиелонефритах у де-

**Показатели гормонального фона
в основной и контрольной группах ($M \pm m$)**

Группы	n	ЛГ, мМЕ/л,	ФСГ, мМЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	Эстрадиол, пг/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	ДГЭА – С, Мкмоль/л
Основная	66	$12,5 \pm 0,6^{**}$	$2,3 \pm 0,1^*$	$364 \pm 20,4$	$491 \pm 71,3^{**}$	$1,01 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^*$	$991,2 \pm 132,3^{**}$	$3,4 \pm 0,34$
Контроль	30	$5,7 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,11$	$357 \pm 10,7$	$200 \pm 22,6$	$2,2 \pm 0,12$	$1,5 \pm 0,15$	$270,7 \pm 44,1$	$3,3 \pm 0,3$

Примечание: p – достоверность различий до и после лечения, * – $p < 0,1$; ** – $p < 0,05$.

вочек-подростков отмечается нарушение становления репродуктивной системы. Заболевания половой системы при ХП могут быть полинозологичными, при этом микробно-воспалительный процесс в почках может сочетаться не только с нарушением менструального цикла, но и с воспалительной гинекологической патологией.

Нарушения полового развития выявляются у 48,5% пациенток основной группы, при этом нарушения менструального цикла начинаются с менархе. Часто отмечаются первичная олигоменорея и маточные кровотечения. В 27,3% случаев в данной когорте пациенток диагностируется синдром формирующихся поликистозных яичников на фоне развития абдоминального типа распределения жировой клетчатки и гиперандрогенной дерматопии. У 81,8% пациенток имелись признаки и юношеского диспитуитаризма. Сочетание данных нарушений и ХП можно связать с существованием общего эмбрионального зачатка коры надпочечников и почек, а также гиперфункцией клубочковой зоны надпочечника, возможно, связанной с микробно-воспалительным процессом почек, дебютирующим у пациенток основной группы в периоде детства. При анализе функционального состояния репродуктивной системы в основной группе выявлена нарушенная ритмика гормонопоэза. 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. Следует отметить, что выраженные нарушения гормонального статуса, лежащие в основе патогенетических механизмов развития ранней репродуктивной патологии в данной когорте пациенток, требуют адекватной коррекции. При ХП в периоде полового созревания необходимо проведение диспансерных мероприятий, включающих комплексное лечение гинекологической патологии.

Таким образом, у девушек-подростков, страдающих ХП, выявлены существенные нарушения становления репродуктивной системы, характеризующиеся нарушениями полового развития и менструального цикла. 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 влагали-

ща, сопровождающееся дисфункцией выработки половых гормонов с превалированием эстрогенов на фоне гипопрогестеронемии. У пациенток основной группы отмечается достоверное повышение уровня кортизола, что свидетельствует о напряжении адаптации. Выявленные нами изменения в репродуктивной сфере обосновывают проведение комплексной коррекции гинекологической патологии на фоне ХП в периоде полового созревания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 1088 с.
2. Гуркин Ю. А., Михайлова Л. Е. Вульвовагиниты у девочек: этиология, клиника, лечение. – СПб: ГПМА, 1998. – 64 с.
3. Гуркин Ю. А. Детская и подростковая гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 698 с.
4. Зоркин С. Н., Катосова Л. К., Музыченко З. Н. Лечение инфекции мочевыводящих путей у детей // Медицинский совет. – 2009 – № 4. – С. 45–49.
5. Коколина В. Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста: Руководство для врачей. 4-е изд., перераб., доп. – М.: Медпрактика, 2005. – 340 с.
6. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Мумладзе Э. Б. Острый цистит у детей: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2003. – № 7. – С. 63–69.
7. Инфекция мочевой системы у детей. Вопросы диагностики, лечения и диспансеризации; Учебно-методическое пособие для врачей-педиатров / Г. М. Летифов, Е. П. Кривоносова. – Ростов-на-Дону, 2011. – 62 с.
8. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Лебедева М. Г. и соавт. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Том 25. № 4. Выпуск 2. – С. 9–14.
9. Уварова Е. В. Детская и подростковая гинекология: Практическое руководство. – М.: Литтерра, 2009. – 392 с.
10. Чеботарева Ю. Ю. Механизмы формирования синдрома поликистозных яичников в периоде полового созревания, клиническое течение, профилактика и лечение // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 6 (38). – С. 105–115.
11. Raz R. Urinary tract infections in children – present and future // Harefuah. – 2003. – Vol. 142. № 4. – P. 269–271
12. Wald E. R. Evaluating urine cultures in young infants // Pediatr. infect. dis. j. – 2004. – Vol. 23. № 4. – P. 376–377.
13. Wald E. R. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview // Cur. opin. pediatr. – 2004. – Vol. 16. № 1. – P. 85–88.

Поступила 13.01.2014