

Е. П. Тимофеева¹, Т. И. Рябиченко^{1,2}, Г. А. Скосырева², Т. В. Карцева¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет
Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Россия

² Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН
ул. Акад. Тимакова, 2, Новосибирск, 630117, Россия

E-mail: timofeevae.p@mail.ru

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОДРОСТКОВ С ВТОРИЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Представлен анализ особенностей репродуктивного здоровья 200 подростков обоего пола от 10 до 18 лет с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Показана целесообразность комплексного обследования и динамического наблюдения за подростками с дисплазией соединительной ткани. Выявлены особенности течения вторичного хронического пиелонефрита с врожденными аномалиями развития почек и мочевых путей. Подростки с патологией мочевой системы являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции.

Ключевые слова: подростки, хронический пиелонефрит, дисплазия соединительной ткани, репродуктивное здоровье.

Состояние репродуктивного здоровья подростков в настоящее время является одной из немногих тем, наиболее обсуждаемых не только среди специалистов, но и широкой общественностью. Это обозначает особую остроту и актуальность проблемы. Так, согласно данным статистических отчетов детских гинекологов, хронические заболевания органов репродуктивной системы выявляются у каждой третьей девочки, начинающей обучение в школе, и у 75 % девушек, достигших совершеннолетия. Иная ситуация сложилась о состоянии репродуктивной системы у мальчиков подросткового возраста [1–3].

В структуре заболеваний мочевыводящих путей почти 20 % случаев приходится на аномалии развития, нефроптоз, патологическую подвижность почек. Им сопутствует замедление темпов полового созревания, нарушение менструально-овариального цикла. Половину заболеваний составляют дизметаболическая нефропатия и кристал-

лурические диатезы. Вклад в избыточный салурез и кристаллообразование вносят также гиперандрогения, недостаточность яичников, гипоталамический синдром, эндогенная интоксикация. Довольно часто у девушек без каких-либо жалоб при отсутствии почечного анамнеза с помощью ультразвукового исследования обнаруживают расширение чашечно-лоханочной системы. Эти бессимптомные нарушения уродинамики в сочетании с кристаллурией создают благоприятный фон для инфицирования мочевыводящих путей. В целом заболевания почек протекают вполне доброкачественно, без экстраренальных симптомов и снижения функциональных показателей [4–7].

Мужское бесплодие является причиной половины бездетных браков. При этом если лечение женского бесплодия в большинстве случаев дает хорошие результаты, то процент излечения мужского бесплодия остается невысоким. Основной причиной этого является полиэтиологичность нарушений

репродуктивной функции у мужчин. Многие годы продолжается изучение причин бесплодия, в том числе врожденных и приобретенных изменений в организме мужчин. Определенную роль в формировании мужского бесплодия играют перенесенные в детском возрасте андрологические заболевания. Одним из состояний, воздействие которого на репродуктивную функцию практически не изучено, является дисплазия соединительной ткани. В последние годы появились единичные сообщения о ее роли в развитии осложненного течения беременности, родов и формирования женского бесплодия. Несмотря на это, расстройству мужской половой сферы в детском и подростковом возрасте ни родители, ни педиатры не уделяют должного внимания. Мальчики-подростки и юноши крайне редко попадают в сферу внимания андрологов, урологов и эндокринологов, способных на ранних этапах выявить патологию. Профилактика причин нарушений репродуктивной функции у мальчиков-подростков, лечение андрологических заболеваний в ранние сроки предупреждают в будущем мужское бесплодие [4; 8].

Исследование состояния репродуктивного здоровья у подростков женского и мужского полов на фоне вторичных хронических пиелонефритов с неполноценностью соединительной ткани является малоизученной проблемой и определяет актуальность данной темы [9; 10].

Цель исследования – изучить состояние репродуктивного здоровья у подростков обоих полов с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Материал и методы

Настоящая работа основана на данных, полученных при обследовании 200 подростков с вторичным хроническим пиелонефритом и различными врожденными аномалиями развития органов мочевой системы, протекавшими на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Возраст обследованных составил от 10 до 18 лет, из них 109 девочек и 91 мальчик. Группу сравнения составили 100 детей подросткового возраста с вторичным хроническим пиелонефритом, но без признаков неполно-

ценности соединительной ткани (61 девочка и 39 мальчиков). Обследование проводилось после подписания информированного согласия подростков и их родителей.

Комплекс обследования включал сбор жалоб, оценку данных анамнеза, анкетирования детей и родителей, изучение медицинских амбулаторных карт, индивидуальных медицинских карт школьника. Проводился осмотр педиатром, гинекологом, андрологом, окулистом, отоларингологом, хирургом, осуществлено общеклиническое, нефрологическое, урологическое и гинекологическое обследование, а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, органов малого таза, сердца. Оценено состояние вегетативной нервной системы. Кроме того, стандартными методами проводилась оценка уровня оксипролина, гликозаминогликанов, креатинина в моче в период обострения и ремиссии, проба с треххлористым железом.

Дисплазию соединительной ткани определяли с использованием авторских таблиц по внешним, внутренним (висцеральным), биохимическим признакам и диагностического алгоритма [7].

Статистические расчеты проводили программой SAS методами вариационной, корреляционной статистики и математического моделирования.

Результаты исследования и обсуждение

Хронический и вторичный характер пиелонефрита, обусловленный обструктивно-метаболическими нарушениями, установлен у всех подростков основной и сравнительной групп. При сравнении структуры диагнозов у детей подросткового возраста с дисплазией соединительной ткани достоверно чаще выявлялся латентный и рецидивирующий пиелонефрит (89 и 27 % соответственно, $p < 0,05$).

Среди врожденных аномалий развития органов мочевой системы у подростков обеих групп выявлены пиелоектазия, гидронефроз, гидронефроз, неполное и полное удвоение, нефроптоз, повышенная подвижность почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс разной степени выраженности, поликистоз, подковообразная почка и т. д. Но для лиц основной группы было характерно

разнообразие, выраженность, сочетанность, двусторонность различных аномалий развития (99 и 14 % в основной и сравнительной группах соответственно, $p < 0,005$). В основной группе пациентов среди проявлений пиелонефрита на первый план выступал мочевого синдром. У каждого второго ребенка с НДСТ пиелонефриты протекали малосимптомно и выявлялись случайно во время диспансерного осмотра. Отмечалась высокая частота мембрано-деструктивного процесса по сравнению с группой сравнения, о чем свидетельствовала высокая степень оксалатурии (100 и 29 % соответственно, $p < 0,05$) и кристаллурии (79 и 15 % соответственно, $p < 0,05$). Высокий уровень оксалатов в моче является одним из косвенных признаков обеспеченности витамином В₆. Если у подростков с НДСТ выявлялась недостаточность витамина В₆, проводилась проба с треххлористым железом. Пиридоксин-зависимость выявлена у 92,5 % лиц основной группы, что достоверно ($p < 0,005$) чаще, чем в группе сравнения (7,5 %).

Пиелонефриты у детей подросткового возраста с НДСТ имели более высокую степень активности воспалительного процесса, что в сочетании с более длительным периодом обострения (21 день в основной группе и 12 дней в группе сравнения) и часто рецидивирующим течением (89 и 27 % соответственно, $p < 0,05$) может привести к развитию хронической почечной недостаточности в более короткие сроки.

Для достижения полной клинической и лабораторной ремиссии у подростков основной группы по сравнению с детьми из оппозитной группы были необходимы более продолжительные курсы антибактериальной, уросептической терапии, что, по-видимому, можно объяснить особенностями пассажа мочи при гипотонии мочевых путей, наличием мембрано-деструктивного процесса и недостаточностью витамина В₆.

При изучении содержания метаболитов соединительной ткани в крови и моче были получены статистически достоверные отличия у подростков основной и контрольной групп. Установлены общие тенденции, характеризующие направленность метаболических процессов при различной выраженности НДСТ, в основном это повышение продуктов распада соединительной ткани в биологических жидкостях. При этом наиболее достоверным было исследование их

в суточной моче. Степень гликозаминогликаноурии увеличивалась с годами по мере нарастания степени дисплазии с увеличением количества диспластических изменений во внутренних органах, присоединением хронических воспалительных процессов на этом фоне. Определение корреляции между основными показателями активности воспалительного процесса и биохимическими показателями соединительной ткани позволило выявить прямую значительную зависимость между почечной экскрецией гликозаминогликанов и степенью активности пиелонефрита. Генетически детерминированный дефект соединительной ткани и связанные с ним диспластические изменения и инфекционно-воспалительный процесс в почках и других системах усугубляли течение друг друга, создавая порочный круг патогенеза. Поэтому биохимическое исследование метаболитов соединительной ткани ценно не только в диагностике дисплазии соединительной ткани, но и в диагностике прогредиентных изменений, а также в прогнозировании течения пиелонефрита.

Среди родственников подростков основной группы выявлялась высокая степень предрасположенности и отягощенности по заболеваниям и синдромам, характерным для НДСТ, отмечалась высокая частота встречаемости в семьях обменных и воспалительных заболеваний. У матерей лиц основной группы достоверно чаще отмечались гинекологические заболевания, осложненное течение беременности и родов. Почти у 1/3 женщин подростков основной группы отмечалась хроническая внутриутробная гипоксия плода с задержкой развития плода, в группе сравнения – только у 7 % матерей.

В клиническом статусе у подростков основной группы отмечались астеническая конституция (89 %), дефицит массы тела (79 %), различные виды нарушения осанки (100 %), плоскостопие (90 %), деформация грудной клетки (29 %), гипермобильность суставов (89 %), функциональная нестабильность шейного отдела позвоночника (45 %), артериальная гипотония (57 %), мышечная дистония (63 %), различные виды аритмий (86 %), пролапс митрального (12 %) и трикуспидального (6 %) клапанов, добавочная хорда левого желудочка (39 %) или их сочетание с пролапсом (9 %), вегетососудистая дистония (76 %), различные

аномалии развития желчного пузыря (77 %), варикозное расширение вен нижних конечностей (5 %), гипотонические запоры (39 %), геморрой (1 %), пародонтоз (3 %), множественные стигмы дизэмбриогенеза (глазные, зубные, ушные, кожные). Установлен высокий процент очагов хронической инфекции ротоносоглотки (79 %), патологии органа зрения (39 %).

Особое внимание уделено изучению репродуктивной функции у подростков обеих групп. Анализ состояния репродуктивной функции девушек проводился по выраженности вторичных половых признаков, возрасту начала менархе, частоте встречаемости нарушений овариально-менструального цикла. Средний возраст наступления менархе в основной группе зарегистрирован в 13–14, а в группе сравнения – в 11–12 лет. У девушек основной группы в 4,8 % случаев отмечено раннее и в 19 % позднее начало месячных. Начало менархе в 15–16 лет у девушек основной группы встречалось в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения. Позднее начало месячных наблюдалось преимущественно при дефиците массы тела. Отсутствие месячных было отмечено у 3 девочек основной группы также с дефицитом массы тела. В группе сравнения аналогичные показатели составили 4,3 и 6,5 % соответственно. У $\frac{1}{3}$ девушек основной группы отмечено длительное (до 1,5 лет) становление менструального цикла. Нарушения менструально-овариального цикла в виде дисменореи, нерегулярных, длительных и обильных месячных, вторичной аменореи у девушек основной группы зарегистрированы в 52,4, в группе сравнения – 26,1 % случаев ($p < 0,05$). Наиболее характерными для обеих групп девочек-подростков были 28–32-дневные циклы, продолжительность их колебалась от 3 до 6 дней. У девочек-подростков с НДСТ нарушение овариально-менструального цикла по типу полименореи отмечалось достоверно чаще, чем в группе сравнения (31,8 и 8,8 % соответственно, $p < 0,05$). Гиперменорея зарегистрирована в основной группе в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. У 18,9 % лиц основной группы наблюдалось сочетание данных расстройств менструального цикла. Дисменорея в основной группе девочек зарегистрирована достоверно чаще, чем в группе сравнения (35,6 и 7 % соответственно, $p < 0,05$). Ювенильные маточные кровотечения наблюда-

лись только у больных основной группы. Предменструальный синдром наблюдался одинаково часто у подростков обеих групп, проявления его были умеренными в виде астено-невротического синдрома (головные боли, недомогание, повышенная раздражительность).

У 5,5 % девочек основной группы клинически выявлена мастопатия, которая сочеталась с нарушениями овариально-менструального цикла. У девочек-подростков с НДСТ размеры матки достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). По данным ультразвукового исследования органов малого таза, у 17,6 % лиц основной группы выявлена гипоплазия матки. Установлено, что она наблюдалась у подростков с дефицитом массы тела. В группе сравнения гипоплазия матки не выявлена. Более чем у половины (61,9 %) девочек-подростков основной группы при ультразвуковом исследовании установлены те или иные изменения: у 15,9 % – ретродевиация матки; у 5,2 – седловидная матка; у 4,4 – двурогая матка; у 25,3 % лиц – мультифолликулярные изменения яичников. Объем яичников у девочек группы сравнения соответствовал возрастной норме. У девочек основной группы объем правого и левого яичника был достоверно больше, чем у девочек группы сравнения ($p < 0,05$). Ретенционные образования яичников встречались одинаково часто в обеих группах (5,3 и 4,8 % соответственно).

Бактериальный вагиноз зарегистрирован у 38,1 % пациенток основной группы и 11,2 % группы сравнения. При бактериологическом исследовании и при ПЦР выделены различные типы бактериально-вирусных ассоциаций: 9,5 % случаев – вирус папилломы человека (16-й и 18-й типы); 23,8 – *Candida albicans*; 48,3 – *Trichomonas vaginalis*; 19,7 – *Chlamidia trachomatis*; 28,6 – *Ureaplasma species*; 4,8 – вирус *Herpes simplex* (1-й и 11-й типы); 23,8 % случаев – *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*. У 19 % девушек с НДСТ и 14 % лиц без дисплазии выявлены хронические неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза.

Впервые предпринята попытка изучить особенности полового развития и репродуктивного здоровья у мальчиков-подростков на фоне вторичных хронических пиелонефритов. У мальчиков с НДСТ в отличие

от лиц без дисплазии чаще выявлялись врожденные аномалии наружных половых органов. У 49 % юношей с дисплазией и 17 % юношей без НДСТ диагностировались различные нарушения со стороны репродуктивной системы: задержка полового развития, позднее половое созревание, дисгармоничное половое развитие, варикоцеле, гидроцеле, крипторхизм, фимоз, паховая грыжа, гипоплазия правого яичка, гипоплазия левого яичка, гипоплазия обоих яичек, гинекомастия.

Проанализирована частота вовлечения в патологический процесс всех основных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, костно-мышечной, кожи, органа зрения, репродуктивной, мочевой) в различных сочетаниях. Обращало на себя внимание прогрессивное увеличение числа вовлекаемых в процесс органов и систем с возрастом, т. е. полиорганность поражения, нарастание степени тяжести уже установленного хронического заболевания. Степень дисплазии соединительной ткани коррелировала с возрастом ребенка. Как правило, чем старше дети, тем большее число систем у них страдало, что особенно демонстративно отмечено на формировании репродуктивной функции. По нашему мнению, это свидетельствовало о прогрессирующем течении диспластического процесса.

Заключение

Вторичный хронический пиелонефрит у подростков с дисплазией соединительной ткани имел свои особенности течения в отличие от группы сравнения. Он протекал чаще малосимптомно и проявлялся, как правило, лишь мочевым синдромом, характеризовался двухсторонним характером поражения, сочетанностью, разнообразием врожденных аномалий развития органов мочевой системы, наличием мембрано-деструктивного процесса и недостаточностью пиридоксина, высокой степенью активности воспалительного процесса, более длительным периодом обострения и часто рецидивирующим течением.

По результатам комплексного обследования подростков с дисплазией соединительной ткани прослеживалось прогрессирующее течение и полиорганные поражения

с разной степенью выраженности в зависимости от возраста ребенка, так называемый «диспластический марш». Это термин, означающий хронологическую последовательность формирования клинической трансформации симптомов недифференцированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста ребенка.

Обращало на себя внимание, что к подростковому возрасту у девушек и юношей с хроническими заболеваниями почек проявлялась патология репродуктивной системы. Среди подростков с НДСТ отмечалась задержка и нарушения полового созревания, различные врожденные аномалии развития и сопутствующие хронические заболевания органов малого таза. Таким образом, подростки обоего пола с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции.

Список литературы

1. Подростковая медицина / Под ред. Л. И. Левиной, А. М. Куликова. СПб., 2006.
2. Баклаенко Н. Г., Гаврилова Л. В. Современное состояние охраны репродуктивного здоровья подростков // *Здравоохранение*. 2000. № 7. С. 26–33.
3. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. СПб., 2000.
4. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / Под ред. В. И. Кулакова, Е. В. Уваровой. М., 2004.
5. Айрапетов Д. Ю. Значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании женского бесплодия // *Акуш. и гинекол.* 2008. № 2. С. 27–30.
6. Смирнова М. Ю., Строев Ю. И., Ницури Д. А., Шлыкова А. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике // *Вестн. Санкт-Петерб. гос. ун-та. Серия 11.* 2006. Вып. 4. С. 95–104.
7. Кадурин Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. СПб., 2009.
8. Мирский В. Е., Михайличенко В. В., Заезжалкин В. В. Детская и подростковая андрология. СПб., 2003.

9. Fructuoso M., Castro R., Oliveira L., Prata C., Morgado T. Quality of Life in Chronic Kidney Disease // Nefrologia. 2011. Vol. 31, № 1. P. 91–96.

10. Детская нефрология / Под ред. М. С. Игнатовой. М., 2011.

Материал поступил в редколлегию 16.09.2011

E. P. Timofeeva, T. I. Ryabichenko, G. A. Skosyreva, T. V. Kartseva

**REPRODUCTIVE HEALTH ADOLESCENTS
WITH SECONDARY CHRONIC PYELONEPHRITIS**

The analysis of the reproductive health of 200 adolescents of both sexes from 10 to 18 years with secondary chronic pyelonephritis on undifferentiated connective tissue dysplasia and without it. The expediency of complex examination and follow-up observation of adolescents with connective tissue dysplasia is shown. The features of the course of chronic pyelonephritis with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract in adolescents are presented. Adolescents with the pathology of the urinary system are at risk for the further implementation of reproductive function.

Keywords: adolescents, chronic pyelonephritis, connective tissue dysplasia, reproductive health.