

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ САЛЬПІНГООФОРИТІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

Боднарюк О.І., Андрієць О.А., Гуменна К.Ю.

Буковинський державний медичний університет

Наукова робота присвячена дослідженню проблеми запальних захворювань внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків. Показано, що особливостями імунного статусу є зміни імунно-гематологічних індексів і коефіцієнтів та формування тенденції до зростання концентрації у периферійній крові прозапальних та протизапального цитокінів. а ступінь зростання прямо пропорційний мікробному навантаженню.

Ключові слова: сальпінгоофорит, дівчата-підлітки.

Актуальність теми. В умовах економічної нестабільності, падіння народжуваності й високого рівня загальної смертності проблеми охорони репродуктивного здоров'я населення набувають особливої соціальної значущості. Виходячи з аналізу динамічних показників вікового й кількісного складу населення України, за яким кількість жінок 20-27 років становить понад 3 млн, а дівчат 10-17 років – ледь сягає 2,5 млн, стає зрозумілим, що репродуктивне здоров'я кожної дівчинки як майбутньої матері є актуальним питанням сучасної гінекології. Більше того, лібералізація статевих відносин серед молоді на тлі низького рівня статевої культури – одна з причин поширення трансмісивних інфекцій, які зумовлюють різні порушення репродуктивного здоров'я.

Незважаючи на розробку та впровадження в клінічну практику нових методів діагностики, а також антибактеріальної й протизапальної терапії цих процесів більшість дослідників значну увагу приділяє застосуванню факторів імунологічного захисту, оскільки досить часто інфекція персистує, що пояснюється або ж внутрішньоклітинною локалізацією збудника і пов'язаними з цим імунопатологічними порушеннями, або ж – перебігом захворювання на тлі зниженої імунологічної реактивності.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Зміни умов життя, підвищення ролі в суспільному житті сучасної жінки є фактором ризику, яки й призводить до підвищення психоемоційного та фізичного навантаження на її організм.

На жаль, останнім часом в нашій країні відбувається погіршення як соматичного, так і репродуктивного здоров'я дітей і підлітків. В структурі гінекологічних захворювань у дівчаток запальні процеси геніталій посідають перше місце і складають 65-80% від загального числа. Велика частота запальних захворювань гінекологічного генезу у дівчаток-підлітків пов'язана із анатомо-фізіологічними особливостями становлення репродуктивної системи, мікробіоценозом вульви та піхви, які характерні для пубертатного періоду [1, с. 28, 2, с. 137].

На сучасному етапі хронічний сальпінгоофорит розглядається, як захворювання зі складним етіопатогенетичним механізмом, характерним «стертим» початком та затяжним перебігом. Подальше вдосконалення відомих і пошук нових, патогенетично обґрунтованих методів терапії залишаються актуальними на сьогодні. Результати клінічних спостережень і наукових досліджень, які проведені в останні роки, вказують на необхідність перегляду деяких принципів лікування дівчат-підлітків із сальпінгоофоритом [2, с 138, 5, с 59]. Варто уваги і те, що у дівчат-підлітків, хворих на сальпінгоофорит, відмічається посилення явищ імунного дисбалансу, який виникає при запаленні придатків матки. Використання антибактеріальних засобів, які призначаються емпіричним шляхом, на яких часто необґрунтовано й нераціонально, зазвичай, базується традиційне лікування сальпінгоофориту можуть сприяти розвитку виражених імуносупресивних станів організму. На-

слідком перенесеного сальпінгофориту може бути позаматкова вагітність, частота якої зростає в 6-10 разів після одного епізоду захворювання [3, с. 144, 4, с. 98]. Частота виникнення неплідності, як результату перенесеного епізоду гострого сальпінгіту, становить 6,0-60,0%, порушення функції яєчників – 23-37%. Тому, засоби підвищення точності, достовірності діагностичних критеріїв та застосування нових методів діагностики та лікування, які сприяють більш швидкій реабілітації функцій репродуктивної системи гінекологічних органів при з'ясуванні особливостей перебігу сальпінгофориту, мають суттєве значення у клінічній практиці [5, с. 60, 6, с. 221].

Виділення невирішених частин загальної проблеми. Традиційні методи лікування запальних захворювань органів малого тазу у дівчат-підлітків включають в себе антибактеріальні, десенсибілізуючі, протизапальні, розсмоктуючі препарати, фізіопроцедури та інше. Усе це приводить до того, що, незважаючи на зусилля в напрямку вдосконалення методів діагностики та лікування запальних процесів жіночих статевих органів, їх ефективність залишається недостатньо високою, що призводить до хронізації захворювання та його рецидивування. Тому пошук нових методів імунологічної та мікробіологічної корекції, як складової частини патогенетичного лікування хворих на запальні захворювання придатків матки, є досить актуальним.

Мета статті. Головною метою даної роботи було вивчення основних патогенетичних ланок розвитку сальпінгофоритів у дівчат-підлітків з метою вдосконалення методів діагностики, та подальшої оптимізації лікування і профілактики сальпінгофоритів у дівчат-підлітків для збереження їх репродуктивного потенціалу в майбутньому.

Викладення основного матеріалу. Проведено обстеження 169 дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації «Про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за

участю людини» (1964-2008 рр.) і наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009, що підтверджено комісією з питань біомедичної етики щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень Буковинського державного медичного університету (протокол № 7 від 18.04.2013).

За допомогою клінічних, мікробіологічних, мікроскопічних методів, а також імунофлюоресцентного методу та методу ДНК-полімеразної ланцюгової реакції провели комплекс дослідження матеріалу з піхви дівчат-підлітків, крім того здійснили імуноферментний аналіз показників їх загального й місцевого імунітету.

Для характеристики та оцінки мікробіоценозу піхвового вмісту в дівчаток, хворих на сальпінгофорит, вираховували індекс видового багатства Маргалєфа. Для визначення ступеня домінування певного виду мікроорганізмів у біотопі вираховували індекс домінування таксона за методом Сімпсона і Бергера-Паркера.

Взаємовідношення між резистентними мікроорганізмами вмісту порожнини піхви у дівчаток, хворих на сальпінгофорит, характеризували за допомогою коефіцієнта Жаккарда, який є найбільш достовірним показником взаємовідносин мікроорганізмів в асоціаціях.

З метою встановлення впливу запального процесу на формування, розвиток і клінічний перебіг сальпінгофориту в дівчат пубертатного віку ми провели аналіз концентрації певних цитокінів (IL-1 β , IL-4, IL-10, ФНП- α) у крові та в піхвовому секреті (sIgA) пацієнток, а також вивчили абсолютну і відносну кількість імунокомпетентних клітин у периферійній крові дівчаток пубертатного віку.

Результати дослідження та їх обговорення. Провівши ретроспективний порівняльний аналіз гінекологічних захворювань внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків Буковини за 2007-2012 рр., звернули увагу на тенденцію до зростання протягом цього періоду рівня захворюваності на згадану патологію та її поширеність. При цьому спостерігалися їх стабільно високі показники, які були значно вищими за подібні загальнодержавні.

Так, в 2011 році показник захворюваності на сальпінгофорити дівчат Буковини перевищив загальнодержавний в 1,96 раза, а поширеності в 1,68 раза, що можна пояснити оптимізацією роботи дитячих гінекологів щодо виявлення цієї патології у дівчат, нестабільною екологічною ситуацією на зазначених місцевостях, а в 2012 році захворюваність на сальпінгофорити у дівчат області становила 10,72 випадку, поширеність – 23,25 випадку на 1000 відповідного населення.

Проведений аналіз соціальних факторів виникнення запальних захворювань внутрішніх статевих органів на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура показав, що у 102 пацієнток (60,4%) були незадовільні матеріально-побутові умови проживання, матері або обоє батьків перебували на роботі за кордоном і відвідували дитину 1 – 2 рази на рік, тобто дівчата не мали належного батьківського догляду й контролю.

У процесі вивчення анамнестичних даних матерів обстежених дівчат було з'ясовано, що значна кількість матерів (59,7 %) мала генітальні інфекції під час вагітності. Ці дані достовірно свідчать про наявність «перинатального сліду» у обстежених дівчат із сальпінгофоритами, які були народжені жінками із генітальними інфекціями.

В результаті дослідження встановлено, що гостру форму захворювання було діагностовано у 46 хворих (27,2 %) II, а хронічна – у 123 (72,8 %) пацієнток.

Основними скаргами у хворих на сальпінгофорити дівчат були: патологічні виділення з піхви (водянисті, гнійні, пінисті), гіперемія та набряк вульви, печія, болючий сечопуск, ниючий біль внизу живота, вираженість яких залежала від форми захворювання.

З вивчених клінічних проявів найбільш частими скаргами у дівчат, хворих на сальпінгофорит з незначною тенденцією до зменшення їх частоти у випадку хронічного запального процесу, були: загальна слабкість, біль у нижньому відділі живота, патологічні виділення з піхви, які у переважній кількості пацієнток були різноманітними за своїми ознаками – кількістю, кольором, запахом, густиною, що було характерно для відповідного збудника запалення та його асоціацій.

Під час оцінки клінічного перебігу сальпінгофориту було виявлено, що у 15,4 % спостерігалися рецидиви захворювання до 4–6 разів на рік, що стало підставою для більш ретельного вивчення стану здоров'я цих дівчат.

У результаті дослідження асоціацій мікроорганізмів, що персистували у вмісті порожнини піхви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит з'ясовано, що у 38,46 % пацієнток виявлялася монокультура, в інших 61,54 % – асоціації мікроорганізмів. При цьому найбільшою була асоціація, що складалася з 2-х видів мікроорганізмів. У вмісті порожнини піхви більшості дівчат виявлялися асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів, які склалися з 2-х (42,01 %), 3-х (5,02 %) та 4-х (13,61 %) видів мікроорганізмів, що належали 12-м різним таксономічним групам. У формуванні асоціацій брали участь усі виділені та ідентифіковані бактерії, гриби роду *Candida*, мікоплазми, хламідії, уреоплазми, найпростіші й віруси. Можна стверджувати, що виділені та ідентифіковані мікроорганізми з вмісту порожнини піхви дівчат були випадковими для біотопу, і ці умовно-патогенні мікроорганізми брали участь у формуванні запального процесу в яєчниках та маткових трубах. Встановлено, що домінуючими у біотопі при сальпінгофориті були дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, ешерихії, вагінальні гарднерели, трихомонади й ентерококи. Ці мікроорганізми характеризувалися високими показниками індексу видового багатства Маргалєфа, індексів домінування Сімпсона і Бергера-Паркера. У взаємовідносинах цих мікроорганізмів в асоціації характерним був мутуалізм.

За допомогою коефіцієнта діагностичної цінності ми встановили ключові параметри імунних порушень. Виявлення змін неспецифічного і специфічного місцевого імунного протиінфекційного захисту в дівчат, хворих на сальпінгофорит найбільш інформативно прослідковувалися за: індексом нейтрофільного зсуву, який зростав на 88,33 %, індексом імунної реактивності, який збільшувався у 2,04 раза; індексом співвідношення нейтрофілів і моноцитів, який зростав у 2,42 раза; індексом співвідношення лім-

фоцитів і моноцитів, який збільшувався на 93,09 %; індексом співвідношення лімфоцитів та еозинофілів, який збільшувався у 2,30 раза; індексом співвідношення еозинофілів і лімфоцитів, зростання якого відбувалося у 2,20 раза; індексом співвідношення агранулоцитів і ШОЕ, який зменшувався у 4,31 раза та за показником інтоксикації, який зростав у 7 разів порівняно з контрольною групою.

У процесі аналізу результатів досліджень, спрямованих на визначення концентрацій про- і протизапальних цитокінів, встановлено суттєве зростання всіх їх без винятку. Концентрація інтерлейкіна-1 β зростала на 58,82 % ($p < 0,001$), інтерлейкіна-4, інтерлейкіна-10 і ФНП- α – у 2,91, 2,93 і в 2,45 раза ($p < 0,05$) відповідно порівняно з практично здоровими дівчатками відповідного віку.

Таким чином, розвиток, клінічний перебіг сальпінгофориту проходив із суттєвим зростанням прозапальних (IL-1 β , IL-4, ФНП- α) і протизапальних (IL-10) медіаторів імунної відповіді, що засвідчувало про формування у пацієнток адекватної як гуморальної, так і клітинної імунної відповіді.

Першим бар'єром, що бере на себе удар контамінованого у піхві мікроорганізму, є поверхня слизової оболонки піхви. Існує велика кількість неспецифічних і специфічних імунних факторів і механізмів, які беруть участь у продукції антиген специфічного секреторного імуноглобуліну А (sIgA). Його рівень у секреті слизової оболонки піхви свідчить про її протимікробний захист. У практично здорових дівчат пубертатного віку рівень sIgA становив $0,13 \pm 0,01$ г/л. При цьому концентрація sIgA у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит дорівнювала $0,74 \pm 0,16$ г/л, що у 5,69 раза більше ($P < 0,05$), ніж у практично здорових дівчат відповідного віку.

Список літератури:

1. Андрієць О.А. Запальні захворювання внутрішніх статевих органів на тлі урологічної патології в дівчат / О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк, А.П. Ясинська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – №1. – С. 122–124.
2. Андрієць О.А. Значення мікст-інфекцій в етіології вульвовагінітів у дівчаток нейтрального віку / О.А. Андрієць, К.Ю. Данькова, О.І. Боднарюк [та ін.] : матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених [«Новітні підходи до лікування в сучасній медицині»], (Ужгород, 17-19 квітня 2007 р.). – Ужгород, 2007. – С. 139.
3. Андрієць О.А. Клінічні аспекти виникнення та розвитку сальпінгоофоритів на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура у дівчат-підлітків / О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – №2. – С. 34–37.

Висновки та пропозиції.

1. Ретроспективний аналіз захворюваності на сальпінгофорити у дівчат-підлітків Чернівецької області та їх поширеності показав, що в 2011 році частота захворюваності на сальпінгофорити у дівчат становила 10,72 випадку, а поширеність – 23,25 випадку на 1000 відповідного населення, що в 1,96 раза та в 1,68 раза відповідно перевищило загальнодержавні показники.

2. З'ясовано, що у дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорити частіше спостерігалася хронічна форма захворювання, яка супроводжувалась рецидивуючим перебігом, що розвинувся на тлі «перинатального сліду».

3. Доведено, що мікробіоценоз статевих шляхів дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит частіше сформований за рахунок асоціацій з 2-х та 3-х видів мікроорганізмів.

4. Показано, що особливостями імунного статусу є зміни імуно-гематологічних індексів і коефіцієнтів. Визначено, що для пацієнток із сальпінгофоритами характерним є формування тенденції до зростання концентрації у периферійній крові прозапальних та протизапальних цитокінів, а також sIgA у вмісті порожнини піхви, де ступінь зростання прямо пропорційний мікробному навантаженню, що свідчить про яскравий прояв у хворих на сальпінгофорит явищ підвищеної інтоксикації та імунологічної реактивності організму.

5. У дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит для моніторингу важкості перебігу сальпінгофориту та прогнозу розвитку захворювання рекомендовано в клінічній практиці досліджувати мікробіологічний статус піхви до початку лікування, а також на 5-у, 10-у добу з початку лікування та після чергової менструації; імунологічні параметри (IL1 β , IL-4, IL-10, ФНП α , sIg A) – до лікування та на 10-у добу з початку лікування.

4. Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR Recom Rep 2010; 59 (RR-12): 1-110.
5. Хронические воспалительные заболевания половых органов у женщин фертильного возраста как причина осложнений в гинекологии и акушерстве / В. В. Подольский, Л. Е. Туманова, В. Л. Дронова [и др.] // неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 127-132.
6. Форостяная Е. В. Лечение воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микстинфекцией / Е. В. Форостяная, М. А. Дижга, С. И. Соболева // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (27). – С. 118-120.

Боднарюк О.И., Андриец О.А., Гуменная К.Ю.

Буковинский государственный медицинский университет

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ САЛЬПИНГООФОРИТОВ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Резюме

Научная работа посвящена исследованию проблемы воспалительных заболеваний внутренних половых органов у девушек-подростков. Показано, что особенностями иммунного статуса являются изменения иммуно- гематологических индексов и коэффициентов, а также формирование тенденции к росту концентрации в периферической крови провоспалительных и противовоспалительно- цитокинов, а степень роста прямо пропорциональная микробной нагрузке.

Ключевые слова: сальпингоофорит, девушки-подростки.

Bodnarjuk O.I., Andriiets O.A., Humenna K.Y.

Bucovinian State Medical University

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS SALPINGOOPHORITIS IN ADOLESCENT GIRLS

Summary

The thesis is dedicated to investigation of the problem of the inflammatory diseases of internal genitalia in the adolescent girls. It has been showed that the peculiarities of the immune status are seen as the changes of the immune and hematologic parameters and coefficients which results in forming of the tendency to growth of the concentration of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the peripheral blood. The extent of the growth is in proportion to microbial load.

Key words: salpingo-ophoritis, adolescent girls.