



# ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ САЛЬПІНГООФОРИТІВ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК ТА СЕЧОВОГО МІХУРА У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць  
Буковинський державний медичний університет

## Резюме

У роботі проведено аналіз клінічного перебігу сальпінгоофоритів у дівчат-підлітків за наявності в них урологічної патології запального характеру. Розроблення комплексної системи допомоги таким хворим, вдосконалення технологій діагностики та лікування захворювання та його профілактика сприятимуть збереженню репродуктивного здоров'я майбутнього покоління.

## Ключові слова

Сальпінгоофорит, дівчата-підлітки, запальні захворювання нирок і сечового міхура.

В умовах економічної нестабільності, падіння народжуваності й високого рівня загальної смертності проблеми охорони репродуктивного здоров'я населення набувають особливої соціальної значимості. Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) – група захворювань верхнього відділу статевого тракту. ЗЗОМТ – одна з актуальних медичних проблем, які суттєво впливають на здоров'я мільйонів дівчат-підлітків і жінок дітородного віку [1].

ЗЗОМТ виникають унаслідок висхідного поширення інфекції у внутрішні статеві органи, причому вираженість клінічної картини здебільшого залежить від їхньої етіології й може варіювати від малосимптомного перебігу до дуже яскравих клінічних проявів запального процесу. У цілому ЗЗОМТ притаманні

такі симптоми: біль знизу живота, болючість під час статевого акту та бімануального вагінального дослідження, міжменструальні або патологічні виділення з піхви, а також підвищення температури тіла [2].

Останнім часом більше уваги приділяється поєднаній інфекції сечовидільної та статевої систем, особливо в дівчаток. Тісний анатомічний і функціональний взаємозв'язок статевої та сечовидільної системи є основою частотою поєднання нефрологічних, урологічних і гінекологічних захворювань. Однією з питомих проблем дитячого віку є інфекції сечових і статевих шляхів. Частота вульвовагініта в дівчаток коливається від 13,5% до 33%, причому більше 60% вульвовагінітів мають рецидивуючий характер. Це зумовлено зниженням місцевої та загальної реактивності організму, що є наслідком пригнічення імунітету, дисбіозупологових шляхів

© О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць

у матері, порушенням нормального періоду адаптації новонародженого, порушенням становлення мікробіоценозу слизових оболонок дитини тощо. Порушення бар'єрних властивостей слизових оболонок статевих органів призводить до бактеріальної колонізації цих зон і формування умов для створення резервуара інфекції біля зовнішнього отвору уретри та інвазії мікроорганізмів у сечовий міхур [3, 4].

Етіологічна структура запальних захворювань сечостатевих органів, незалежно від віку, відрізняється динамічністю, а збудники цих захворювань змінюються залежно від різних факторів і, у першу чергу, під дією антибіотикотерапії. Важливу роль при цьому відіграє ступінь колонізації – масивна сприяє розвитку інфекційного процесу. Причинами активації умовно-патогенної мікрофлори та наступного розвитку запального процесу може бути застосування антибактеріальних препаратів, які порушують нормальні взаємозв'язки в мікроценозі слизової, а також зниження загального та місцевого імунітету, зміна гормонального статусу [5, 6, 7, 8].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету на тему: «Профілактика, діагностика та лікування порушень перинатального періоду й репродуктивної системи жінок і дівчат підліткового віку» (№ державної реєстрації 0111U006499). Тема дисертації затверджена на засіданні експертної комісії НАМН України та МОЗ «Акушерство та гінекологія» (протокол № 6 від 19.06.2009).

**Мета дослідження** – удосконалити методи діагностики, оптимізувати лікування та профілактику сальпінгофоритів у дівчат-підлітків за наявності в них запальних захворювань нирок і сечового міхура для збереження їхнього репродуктивного потенціалу в майбутньому.

Обстежено 318 дівчат-підлітків, за згодою батьків, що відображено в поінформованих картах згоди, які згідно з дизайном дослідження були розподілені на такі групи: до I (основної) групи увійшло 116 дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит на тлі запальних захворювань нирок і сечового міхура; II (порівняльну) групу склало 169 дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит без супутньої урологічної патології запального генезу, до III (контрольної) групи увійшло 33 практично здорові дівчини.

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 імунофлуоресцентного 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.

Оскільки в I групі пацієнток, яку склало 116 дівчат, сальпінгофорит формувався й перебігав на тлі циститу (31 пацієнтка) й пієлонефриту (38 осіб), а в 47 із них були випадки пієлонефриту або циститу в анамнезі, ми провели бактеріологічне обстеження сечі.

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

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

Із метою встановлення впливу супутньої урологічної патології запального генезу на формування, розвиток і клінічний перебіг сальпінгофориту в дівчат пубертатного віку ми провели аналіз концентрації певних цитокінів (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10, ФНП- $\alpha$ ) у крові й у піховому секреті (sIgA) пацієнток основної, контрольної та групи порівняння, а також вивчили абсолютну й відносну кількість імунокомпетентних клітин у периферійній крові дівчаток пубертатного віку.

Варіаційно-статистичну обробку цифрових даних виконано на електронній обчислювальній машині за допомогою програми «Excel 5.0».



Статистичний аналіз одержаних даних провели методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин ( $M$ ), середньої похибки ( $m$ ), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ). Ймовірність кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Провівши ретроспективний порівняльний аналіз гінекологічних захворювань внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків Буковини за 2007-2012 рр., автори звернули увагу на тенденцію до зростання протягом цього періоду рівня захворюваності на згадану патологію та її поширеність. При цьому спостерігалися їхні стабільно високі показники, які були значно вищими за такі ж на загальнодержавному рівні.

Так, у 2011 році показник захворюваності на сальпінгофорити дівчат Буковини перевищив загальнодержавний в 1,96 рази, а поширеності в 1,68 рази, що можна пояснити оптимізацією роботи дитячих гінекологів щодо виявлення цієї патології в дівчат, нестабільною екологічною ситуацією на зазначених місцевостях, а у 2012 році захворюваність на сальпінгофорити в 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 тільки в 44 пацієнток (37,9%) основної групи (I) були задовільні матеріально-побутові умови, які давали змогу дотримуватися правил особистої гігієни в будь-якому віці дівчинки, а в 72 пацієнток (62,1%) 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. Така ж ситуація була в пацієнток групи порівняння (II): основним соціальним фактором виникнення запальних захворювань внутрішніх статевих органів у 102 пацієнток (60,4%) були незадовільні матеріально-побутові умови проживання.

У процесі вивчення анамнестичних даних матерів обстежених дівчат I та II груп було з'ясовано, що значна кількість матерів мала генітальні інфекції під час вагітності, зокрема 72,4% матерів дівчат I групи та 59,7% матерів дівчат, які входили до групи порівняння, що в кілька разів перевищувало цей показник у матерів дівчат контрольної групи. Ці дані

достовірно свідчать про наявність «перинатального сліду» в обстежених дівчат із сальпінгофоритами, які були народжені жінками із генітальними інфекціями.

3-поміж дівчат основної групи запальні захворювання нирок і сечового міхура в анамнезі були відмічені в 40,5% обстежених, цистит – у 26,7%, пієлонефрит було діагностовано в 32,7% пацієнток. Екстрагенітальних уро-нефрологічних захворювань у дівчат групи порівняння та контрольної групи не було.

У результаті дослідження встановлено, що гостру форму захворювання було діагностовано у 24 хворих (19,7%) I групи та 46 хворих (27,2%) II групи, а хронічна – у 92 (79,3%) та 123 (72,8%) пацієнток I та II груп відповідно.

Основними скаргами хворих на сальпінгофорити дівчат обох груп були: патологічні виділення з піхви (водянисті, гнійні, пінисті), гіперемія та набряк вульви, печія, болюче сечовипускання, ниючий біль унизу живота, вираженість яких залежала від форми захворювання.

Із вивчених клінічних проявів найчастішими скаргами дівчат основної групи, із незначною тенденцією до зменшення їх частоти у випадку хронічного запального процесу, були: загальна слабкість (100% та 93,5% відповідно у разі гострої та хронічної форм захворювання), біль у нижньому відділі живота (від 63 до 95,8%), патологічні виділення з піхви, які у переважної кількості пацієнток I групи були різноманітними за своїми ознаками – кількістю, кольором, запахом, густиною, що було характерним для відповідного збудника запалення та його асоціацій. Під час гострої та хронічної форм перебігу сальпінгофориту практично в усіх дівчат групи порівняння також спостерігалася загальна слабкість (у 100% та 95,1% випадків відповідно). Гострий біль у нижньому відділі живота різної інтенсивності та патологічні виділення з піхви турбували переважну більшість пацієнток як I так і II груп (від 89,1 до 95,8% у випадку гострого перебігу сальпінгофориту та від 63,0 до 79,7% при хронічній формі запального процесу), при цьому під час хронічного перебігу запального процесу пацієнток як I групи (90,2%), так і II груп (85,4%) турбував переважно тупий ниючий біль. Підвищення температури тіла було зафіксовано переважно в дівчат із гострим перебігом сальпінгофориту (41,7%) на тлі запальних захворювань нирок і сечового міхура у 3,2 рази частіше, ніж у дівчат II групи з гострим перебігом захворювання. У пацієнток із хронічною

формою сальпінгофориту підвищення температури тіла спостерігалось значно рідше, проте, цей симптом проявлявся у 4,6 рази частіше в дівчат I групи порівняно з дівчатами II-ї групи. Дизуричні явища турбували переважно більшість пацієнок I групи як із гострим, так і з хронічним перебігом сальпінгофориту, у 95,8 та 51,1% пацієнок відповідно. Дівчат групи порівняння дизуричні розлади турбували рідше – у 26,1 та 4,9% відповідно пацієнок із гострим і хронічним перебігом. Це можна пояснити впливом супутньої урологічної патології на вираженість симптоматики та поширеністю запального процесу на слизову зовнішнього отвору уретри.

Під час оцінки клінічного перебігу сальпінгофориту було виявлено, що у третини хворих (29,3%), які склали I групу, спостерігалися рецидиви захворювання до 4-6 разів на рік, що стало підставою для ретельнішого вивчення стану здоров'я цих дівчат та їх обстеження суміжними спеціалістами (педіатром, урологом, нефрологом). У дівчат II групи рецидиви траплялися значно рідше – тільки у 15,4%.

У вмісті порожнини піхви дівчат основної групи виділено та ідентифіковано 276 штамів бактерій, дріжджоподібних грибів роду *Candida*, найпростіших, мікоплазм, уреоплазм і хламідій, які належали 11-м різним таксономічним групам. Мікрофлора вмісту порожнини піхви дівчат основної групи характеризувалася домінуванням дріжджоподібних грибів роду *Candida*, менший ступінь домінантності мали уреоплазми, вагінальні гарднерели, вагінальні трихомонади. Взаємовідносини між цими мікроорганізмами характеризувалися як мутуалізм у біотопі, тому вони створювали асоціації не тільки з іншими видами мікроорганізмів, а також між собою.

Отже, в результаті проведених досліджень з'ясовано, що в дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит, супутня урологічна патологія запального характеру впливала на мікробіоценоз порожнини піхви. У більшості пацієнок у вмісті порожнини піхви виявляли асоціації, які склалися з 2-х (30-25,86%), 3-х (29-25,00%), 4-х (20-17,24%) та 5-и (3-2,5%) видів мікроорганізмів, що належали при цьому 11-м різним таксономічним групам умовно-патогенних мікроорганізмів (бактерій, уреоплазм, хламідій, мікоплазм, дріжджоподібних грибів роду *Candida* та найпростіших). Асоціації формувалися за рахунок особливих взаємовідносин між резистентними

видами, які здатні до сумісного існування в одному біотопі. У дівчат основної групи зростала контамінація піхви золотистим стафілококом на 6,7% ( $p < 0,01$ ), вагінальною гарднерелою – на 20,7% ( $p < 0,01$ ), вагінальними трихомонадами – на 25,69% ( $p < 0,01$ ), уреоплазмами – на 37,38% ( $p < 0,001$ ), хламідіями – на 9,53% ( $p < 0,01$ ), мікоплазмами – на 5,94% ( $p < 0,01$ ) та дріжджоподібними грибами роду *Candida* – на 25,69% ( $p < 0,01$ ), порівняно з пацієнтками групи порівняння.

У результаті дослідження асоціацій мікроорганізмів, що персистували у вмісті порожнини піхви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит без супутньої урологічної патології запального генезу (група порівняння), з'ясовано, що в 38,46% пацієнок 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 групи порівняння виявлялися асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів, які склалися з 2-х (42,01%), 3-х (5,02%) і 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 групи порівняння були випадковими для біотопу, і ці умовно-патогенні мікроорганізми брали участь у формуванні запального процесу в яєчниках і маткових трубах. Установлено, що домінуючими в біотопі при сальпінгофориті, який перебігав без наявності супутньої урологічної патології запального генезу, були дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, ешерихії, вагінальні гарднерели, трихомонади й ентерококи. Ці мікроорганізми характеризувалися високими показниками індексу видового багатства Маргалефа, індексів домінування Сімсона і Бергера-Паркера. У взаємовідносинах цих мікроорганізмів в асоціації характерним був мутуалізм.

Урологічна патологія здійснювала свій суттєвий негативний вплив на мікрофлору вмісту порожнини піхви та її навантаження, підсилюючи запальний процес. При цьому мікробна контамінація порожнини піхви значно зростала.

У 47 (40,52%) дівчат-підлітків із урологічною патологією, встановленою за анамнес-



тичними даними, виявити будь-який мікроорганізм не вдалося, а в 69 (59,48%) пацієнток було виділено та ідентифіковано 79 штамів умовно-патогенних бактерій.

У пацієнток, які склали I групу, у сечі виявлялися умовно-патогенні ентеробактерії (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus faecalis*). При цьому провідним збудником у монокультури були ешерихії. Ці бактерії також були наявними в усіх випадках формування асоціацій, що склалися з 2-х видів бактерій. Наведені факти дають підстави стверджувати, що з-поміж усіх умовно-патогенних ентеробактерій у сечі дівчат, хворих на сальпінгофорит, ускладнений пієлонефритом або циститом, практично завжди виявлялися ешерихії, які постійно домінували при урологічній патології запального генезу.

Проведені дослідження свідчать про те, що супутня урологічна патологія запального генезу впливає не тільки на мікробний (етіологічний) фактор розвитку сальпінгофоритів у дівчат пубертатного віку, але й також, що є логічним, призводить до імунних порушень, які стосуються абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин.

За допомогою коефіцієнта діагностичної цінності ми встановили ключові параметри імунних порушень. Виявлення змін неспецифічного й специфічного місцевого імунного протиінфекційного захисту в дівчат основної групи найбільш інформативно прослідковувалися за: індексом нейтрофільного зсуву, який зростав на 88,33%; індексом імунної реактивності, який збільшувався у 2,04 рази; індексом співвідношення нейтрофілів і моноцитів, який зростав у 2,42 рази; індексом співвідношення лімфоцитів і моноцитів, який збільшувався на 93,09%; індексом співвідношення лімфоцитів та еозинофілів, який збільшувався у 2,30 рази; індексом співвідношення еозинофілів і лімфоцитів, зростання якого відбувалося у 2,20 рази; індексом співвідношення агранулоцитів і ШОЕ, який зменшувався у 4,31 рази 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 усіх без винятку. Показано, що в дівчат основної групи не тільки виявлялося більше мікробне навантаження та його зростання за рахунок персистенції в сечі умовно-патогенних ентеробактерій, а також

формувався тенденція до збільшення концентрації у периферійній крові прозапальних (інтерлейкіну-1 $\beta$  на 17,78% ( $p>0,05$ ), інтерлейкіну-4 – на 47,20% ( $p>0,05$ ), фактора некрозу пухлин – на 44,09% ( $p>0,05$ )) і протизапального цитокіну (інтерлейкіну-10 – на 47,33% ( $p>0,05$ )) порівняно з дівчатами, хворими на сальпінгофорит без супутньої урологічної патології.

У дівчат пубертатного віку, що склали основну групу, виявлено суттєве зростання прозапальних цитокінів: інтерлейкіну – 4 у 4,27 рази ( $p<0,01$ ), ФНП- $\alpha$  – у 3,61 рази ( $p<0,001$ ), а інтерлейкіну-1 $\beta$  – на 58,82% ( $p>0,05$ ), однозначно зростала концентрація протизапального інтерлейкіну-10 у 4,22 рази ( $p<0,01$ ) порівняно з практично здоровими дівчатами. Таке суттєве зростання як прозапальних, так і протизапального цитокіну, що безпосередньо або опосередковано активують ТСД4+ (хелпери/індуктори), призводить до посилення проліферації та функції В-лімфоцитів, які спонукають продукцію гепатоцитичних протеїнів гострої фази, підвищують продукцію інших важливих в імунній відповіді цитокінів (гама-інтерферону, ІЛ-6, ІЛ-8 та ін.). Перераховані прозапальні цитокіни активують інші імунокомпетентні клітини (гранулоцити, фібробласти тощо). Протизапальний інтерлейкін-10 пригнічує (регулює) функцію Th1, природних кілерів і моноцитів. Уся ця гама функцій позитивно впливає на формування активної гуморальної та клітинної імунної відповіді на мікробний фактор.

У дівчат групи порівняння концентрація інтерлейкіну-1 $\beta$  зростала на 58,82% ( $p<0,001$ ), інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-10 і ФНП- $\alpha$  – у 2,91, 2,93 і в 2,45 рази ( $p<0,05$ ) відповідно порівняно з практично здоровими дівчатками відповідного віку.

Таким чином, розвиток, клінічний перебіг сальпінгофориту в дівчат групи порівняння проходив із суттєвим зростанням прозапальних (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ФНП- $\alpha$ ) і протизапальних (ІЛ-10) медіаторів імунної відповіді, що засвідчувало про формування в 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 основної групи складала  $1,16 \pm 0,14$  г/л, що у 8,93 рази ( $P < 0,001$ ) більше, ніж у практично здорових ровесниць, а у дівчат групи порівняння концентрація sIgA дорівнювала  $0,74 \pm 0,16$  г/л, що у 5,69 рази більше ( $P < 0,05$ ), ніж у практично здорових дівчат відповідного віку.

Порівнюючи концентрацію sIgA у вмісті порожнини піхви дівчат I та II груп, можна констатувати, що мікробний фактор сприяв підвищенню концентрації sIgA у вмісті порожнини піхви на 56,76% ( $P < 0,05$ ) у пацієнток основної групи.

Отримані дані стосовно особливостей спектра етіологічних чинників, мікробіоценозу піхви та сечі, показників загального та локального імунного статусу, цитокинового профілю дозволили розробити та патогенетично обґрунтувати комплексне лікування сальпінгофоритів на тлі запальних захворювань нирок і сечового міхура в дівчат-підлітків.

Основу загальної базисної терапії сальпінгофориту в дівчат-підлітків склали засоби, що діють на етіологічного збудника (антибактеріальний препарат широкого спектру дії), антикандидозний засіб, препарати, що регулюють неспецифічну резистентність організму та відновлюють нормальний біоценоз макроорганізму.

До комплексної терапії розробленої нами, та відповідно до специфічності мікроорганізму призначали один із антибактеріальних препаратів (згідно з антибіотикограмою) з урахуванням чутливості мікроорганізмів, що персистували у піхві дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура, ферментний препарат локальної дії, пробіотик з уроантисептичною дією, синтетичний низькомолекулярний індуктор інтерферону. Традиційне місце лікування у пацієнток із сальпінгофоритами включало один із препаратів антисептиків, антибактеріальну мазь чи вагінальні супозиторії.

Крім того, враховуючи скарги пацієнток, наявність в анамнезі захворювань сечовидільної системи та наведене вище, до комплексної протирецидивної терапії після основного курсу лікування включено комбінований препарат рослинного походження, що володіє раціональним поєднанням фармакологічних

ефектів, необхідних для лікування запальних захворювань органів сечовидільної системи.

Контроль ефективності лікування, проведеного за стандартними схемами та після запропонованого нами комплексу терапії у дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит, поєднаний із урологічною патологією запального генезу, проводився на підставі даних клінічного та клініко-гінекологічного обстежень.

Доцільність використання розробленого нами комплексу лікування довело те, що уже на 10 добу у 95,3% хворих не було скарг, а в 96,8% — клінічних симптомів запальних процесів внутрішніх статевих органів. Водночас, у групі дівчат-підлітків пролікованих за традиційною схемою, скарги з приводу сальпінгофориту продовжували турбувати ще 15,4% обстежених, а клінічна симптоматика була вираженою у 23,1% хворих.

У вмісті порожнини піхви 64 дівчат, хворих на сальпінгофорит на тлі запальних захворювань нирок і сечового міхура, після проведення запропонованого нами комплексу терапії не ідентифіковано життєздатних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у жодному випадку, тоді як вміст піхвового біотопу 52 дівчат-підлітків, які отримали комплекс загальноприйнятих методів лікування, не містив життєздатних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів лише у 17 (32,69%) випадках.

У 35 (67,3%) дівчат-підлітків основної групи після проведеної стандартної терапії продовжували персистувати в піхвовому вмісті патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, з яких переважили ті, які мали ультрапаразитарний механізм росту й розмноження (40,90%) та мали резистентність до антибактеріальних засобів — дріжджоподібні гриби роду *Candida* й трихомонади (22,72%).

Результати вивчення видового складу сечі в дівчат основної групи показали, що в усіх пацієнток, які отримували розроблений нами комплекс терапевтичних заходів, патогенних мікроорганізмів у сечі виділено й ідентифіковано не було, проте у 22 (42,31%) дівчат-підлітків, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування, після завершення лікування в сечі продовжували персистувати умовно-патогенні мікроорганізми. У 18 (81,82%) випадках виділялася монокультура умовно-патогенних ентеробактерій (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*) та ентерококи у вигляді монокультур й асоціацій, що склалися з 2-х різних таксонів.

Проведене дослідження показало, що загальноприйняте лікування сальпінгофоритів, поєднаних із урологічною патологією запального генезу в дівчат-підлітків призводить до суттєвого (на 36,36% ( $p < 0,05$ )) зниження концентрації IL-1 $\beta$ , що є свідченням того, що вказаний метод лікування призводить до зменшення запального процесу. Крім того, у пролікованих дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит на тлі запальних захворювань нирок і сечового міхура, формувалася виражена тенденція до зниження концентрації IL-4 у 2,08 рази ( $p > 0,05$ ), IL-10 – на 35,15% та ФНП $\alpha$  – на 17,96% ( $p > 0,05$ ), а також до зниження sIg A – на 28,38% ( $p > 0,05$ ), що ймовірно пояснюється використанням sIg A організмом хворих дівчат як фактору захисту слизової оболонки піхви та на корекцію мікробіоценозу вмісту порожнини піхви.

Під впливом загальноприйнятого лікування в дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит, поєднаний із урологічною патологією запального генезу, формувалася тенденція до нормалізації прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$ ) та протизапального цитокіну – інтерлейкіну-4, функція якого поєднується із прозапальним інтерлейкіном-1 $\beta$ . Водночас залишалася підвищеною в 2,19 рази концентрація протизапального цитокіну (інтерлейкіну-10) і концентрація секреторного імуноглобуліну А в 5,69 разів (рис. 1).

Застосування розробленого й патогенетично обґрунтованого нами комплексу лікування дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит, поєднаний із урологічною патологією запального генезу, забезпечувало суттєве зниження

прозапальних (IL-1 $\beta$  у 4,08 рази ( $p < 0,05$ ), ФНП $\alpha$  – у 2,8 рази ( $p < 0,01$ )) і протизапальних цитокінів (IL-4 у 8,0 разів ( $p < 0,01$ ), IL-10 – у 3,41 рази ( $p < 0,05$ )) і зниження sIg A у 3,08 рази ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Отже, запропонована нами комплексна терапія дівчат-підлітків, хворих на сальпінгофорит, поєднаний з урологічною патологією запального генезу є ефективнішою порівняно із загальноприйнятим комплексом терапії, підтвердженням чого було суттєве зниження концентрації цитокінів, зокрема: IL-1 $\beta$  у 2,54 рази ( $p < 0,01$ ), IL-4 – у 2,61 рази ( $p > 0,05$ ), IL-10 – на 76,34% ( $p > 0,05$ ).

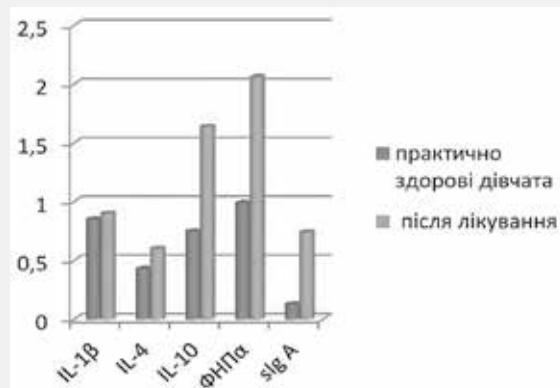
Крім того, майже повне зникнення проявів запального процесу та швидка нормалізація клініко-лабораторних показників, свідчить про те, що розроблений нами комплекс лікування сальпінгофоритів на тлі запальних захворювань нирок і сечового міхура є адекватним.

## Висновки

- З'ясовано, що в дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорити на тлі урологічної патології запального характеру, порівняно з пацієнтками такого ж віку, хворими на сальпінгофорити без урологічної патології, в 1,4 рази частіше спостерігалася хронічна форма захворювання (79,3%), у 2,4 рази частіше захворювання супроводжувалось порушенням менструального циклу та в 1,9 рази частіше мало рецидивуючий перебіг, який розвинувся на тлі «перинатального сліду» (наявність генітальних інфекцій під час вагітності в 72,4%

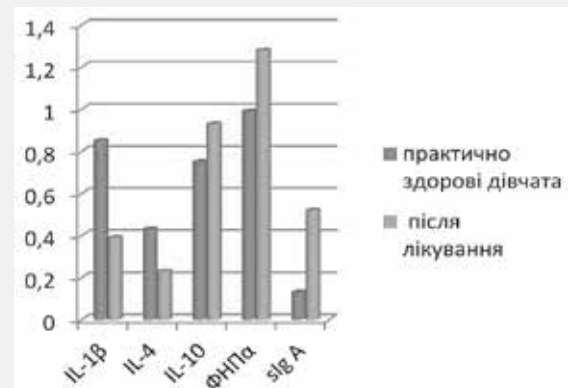
**Рисунок 1.**

Вплив загальноприйнятої терапії на концентрацію цитокінів і sIgA (порівняно з практично здоровими дівчатами)



**Рисунок 2.**

Вплив розробленого комплексу лікування на концентрацію цитокінів і sIgA (порівняно з практично здоровими дівчатами)



- матерів). Установлено, що з-поміж найбільш значимих клінічних проявів гострого сальпінгоофориту в дівчат із супутньою урологічною патологією в 4,9 рази частіше спостерігалися гіпертермія й у 5,7 рази — дизуричні явища. У випадку хронічного перебігу захворювання в дівчат, які хворіли на сальпінгоофорит на тлі супутньої урологічної патології частіше діагностувалася гіпертермія та дизуричні явища (в 12,4 рази), що вказує на глибші патофізіологічні порушення в таких пацієнток.
2. Доведено те, що мікробіоценоз статевих шляхів дівчат-підлітків I групи порівняно з пацієнтками II групи на 19,08% частіше сформований за рахунок асоціацій із 3-х видів мікроорганізмів. Мікробне навантаження вмісту піхви однієї пацієнтки було вищим на 22,50%, а загальне мікробне навантаження — на 56,92%, при цьому в них зростає контамінація піхви золотистим стафілококом на 6,70%, вагінальною гарднерелою — на 20,70%, вагінальними трихомонадами — на 25,69%, уреоплазмами — на 37,38%, хламідіями — на 9,53%, мікоплазмами — на 5,94% та дріжджоподібними грибами роду *Candida* — на 25,69%, мають вищий індекс видового багатства вагінальні трихомонади, мікоплазми та уреоплазми. У сечі дівчат I групи виявлено умовно-патогенні ентеробактерії, провідним збудником як в монокультурі, так і в асоціаціях є ешерихії. Відповідно до коефіцієнта Жаккарда щодо міжвидових взаємовідносин мікроорганізмів встановлено, що в сечі ешерихії готові до екологічного співіснування в біотопі як синергісти з іншими мікроорганізмами, а протеї, клебсієли та ентерококи при цьому зазнають антагоністичного впливу.
  3. Показано, що особливостями імунного статусу в дівчат I групи є зміни імунно-гематологічних індексів і коефіцієнтів: нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт зростає на 5,70%, індекс зсуву лейкоцитів — на 3,80%, індекс нейтрофільного зсуву — на 27,27%, індекс співвідношення еозинофілів і лімфоцитів — на 18,18%, індекс ступеня ендотоксикозу — на 27,27%, індекс імунної реактивності — на 33,58% та, особливо, показник інтоксикації — у 2,33 рази. Визначено те, що для пацієнток I групи характерним є формування тенденції до зростання концентрації в периферійній крові прозапальних (інтерлейкіну-1 $\beta$  — на 17,78%, інтерлейкіну-4 — на 47,20%, ФНП $\alpha$  — на 44,09%) і протизапального цитокіну (інтерлейкіну-10 — на 47,33%). Концентрація sIgA у вмісті порожнини піхви дівчат I групи збільшується на 56,76% ( $P < 0,05$ ), а ступінь зростання прямо пропорційний мікробному навантаженню та ускладненню урологічною патологією, що свідчить про яскравий прояв у хворих на сальпінгоофорит із супутньою урологічною патологією запального характеру явищ підвищеної інтоксикації та імунологічної реактивності організму.
  4. Патогенетично обґрунтоване комплексне лікування сальпінгоофоритів у дівчат із наявною урологічною патологією запального характеру дозволило досягнути повної елімінації патогенної мікрофлори з вмісту піхви та сечі порівняно з 32,69% і 42,31% хворих, які отримували загальноприйняте лікування, а також зниження концентрації ІЛ-1 $\beta$  у 2,54 рази, ІЛ-4 — у 2,61 рази, ІЛ-10 — на 76,34%.

Надійшла до редакції 20.04.2015 р.

## Список використаної 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.
4. Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. — MMWR Recom Rep 2010. — V. 59 (RR-12). — S. 1-110.
5. Кузнецова И.В. Сочетанная инфекция мочевыводящей и половой систем у девочек / И.В. Кузнецова, Е.В. Гусева // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 4. — С. 32-36.
6. Пирогова В.І. Етіологічна структура інфекційного чинника при гострих запальних захворюваннях придатків матки / В.І. Пирогова, О.В. Прикупенко, О.А. Гарбузов // Український медичний альманах. — 2008. — Том 11, № 1. — С. 107-109.
7. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. — 2007. — № 3(31). — С. 101-102.
8. Современные методы местной терапии хронического цистита у детей / А.В. Филипов, О.Л. Чугунова, Е.В. Мелехина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — Т. 53, № 3. — С. 83-86.