



Е.Г. Колодяжная, Ю.Ю. Чеботарева, Г.М. Летифов

## К ВОПРОСУ О ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Ростовский государственный медицинский университет,  
кафедра педиатрии ФПК и ППС с курсом неонатологии*

*Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: elenakoshe4ka@rambler.ru*

Представлены данные литературы о влиянии хронического пиелонефрита на репродуктивное здоровье девочек-подростков. Показано, что на фоне хронической болезни почек отмечаются различные репродуктивные нарушения и воспалительные гинекологические заболевания. При хроническом пиелонефрите выявляют нарушения вегетативного, гормонального статусов и адаптации. Недостаточно изучены патогенетические механизмы, связанные с развитием гиперандрогении яичникового генеза при хроническом пиелонефрите. Решение данной проблемы лежит в основе формирования системного подхода к лечению репродуктивных нарушений у девочек-подростков с хроническим пиелонефритом.

*Ключевые слова:* хронический пиелонефрит, подростки, репродуктивные нарушения.

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

## TO THE QUESTION OF THE ETIOPATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF THE REPRODUCTIVE VIOLATIONS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONICAL PYELONEPHRITIS IN ADOLESCENT GIRLS (LITERATURE REVIEW)

*Rostov State Medical University,*

*Department of Pediatrics of Professional and Training Development*

*Department with a Course in Neonatology*

*29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: elenakoshe4ka@rambler.ru*

The literature data on the impact of chronic pyelonephritis on the reproductive health of adolescent girls are presented. It is shown that on the background of chronic kidney disease have different reproductive disorders and inflammatory gynecological diseases. In chronic pyelonephritis identify breaches of the vegetative, hormonal status and adaptation. Insufficiently studied pathogenic mechanisms associated with the development of ovarian hyperandrogyny being genesis in chronic pyelonephritis. Solution to this problem lies in the basis of the system approach to the treatment of reproductive disorders in adolescent girls with chronic pyelonephritis.

*Key words:* chronic pyelonephritis, adolescents, reproductive disorders.

Отличительной чертой последнего десятилетия является стабильное ухудшение соматического здоровья подрастающего поколения, что создает реальную угрозу реализации репродуктивной функции в дальнейшем [1-4]. Хронические заболевания, потенциально влияющие на репродуктивную систему, отмечаются у каждой третьей девочки младшего школьного возраста и 75% девушек, достигших

совершеннолетия [5-8]. Залогом репродуктивного здоровья является нормальное половое развитие детей и подростков. Согласно данным статистических отчетов детских гинекологов доля абсолютно здоровых девочек снизилась за 10 лет с 28,6 до 6,3%, частота гинекологических заболеваний у 15-летних составляет 77,6%, а к 17 годам – 92,5% [4, 9, 10]. Особое беспокойство вызывает репродуктивный потенциал девушек-под-



ростков, страдающих заболеваниями почек и мочевыделительной системы, при этом частота заболеваний мочеполовой системы за последние 10 лет увеличилась у школьников в 1,5 раза [10]. Данную ситуацию возможно улучшить при приоритетном развитии ювенологического направления, направленного на развитие программы улучшения здоровья подростков и юношества [10].

Учитывая процесс эмбрионального развития, мочевыводящая система и половые органы тесно связаны общностью иннервации, крово- и лимфообращения [11, 12, 13]. 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 структуры, 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% [14, 15]. Однако литературные данные, уточняющие механизмы репродуктивных нарушений, и в частности появления гиперандрогенного синдрома надпочечникового генеза девочек подросткового возраста, страдающих хроническим пиелонефритом, практически отсутствуют.

Хронический пиелонефрит в периоде пубертата, нарушая гипоталамо-гипофизарную регуляцию полового развития, вызывает расстройство становления менструального цикла, что в последующем может обусловить бесплодие, невынашивание беременности и др. [16]. Автор отметила значительное нарушение полового развития у всех подростков с хронической почечной патологией, особенно при наличии хронического пиелонефрита, при этом наименьшее число девочек с нормальным половым развитием выявлено в группах тубулоинтерстициального нефрита и врожденных пороков развития мочевыделительной системы. В некоторых исследованиях показано, что у девочек с хронической почечной патологией уровни пролактина и кортизола в сыворотке крови были достоверно выше контрольных величин [17]. Хотелось бы отметить, что не достаточно уточнена роль надпочечниковых стероидных гормонов в формировании репродуктивных нарушений при хроническом пиелонефрите.

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 кристаллурические диатезы [18]. 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 [19]. В целом заболевания почек протекают вполне доброкачественно, без экстраренальных симптомов и снижения функциональных показателей. Однако тенденция к ухудшению состояния репродук-

тивного здоровья у девочек-подростков на фоне вторичных хронических пиелонефритов остается малоизученной проблемой и определяет актуальность данной темы [20].

По данным литературы, вторичный хронический пиелонефрит у подростков с дисплазией соединительной ткани протекает чаще малосимптомно и проявляется лишь мочевым синдромом, 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 [21]. По результатам комплексного обследования подростков с дисплазией соединительной ткани прослеживалось прогрессивное течение и полиорганные поражения с разной степенью выраженности в зависимости от возраста ребенка, так называемый «диспластический марш». Это термин означает хронологическую последовательность формирования клинической трансформации симптомов недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в зависимости от возраста ребенка. Обращало на себя внимание, что к подростковому возрасту у девушек с хроническими заболеваниями почек проявляется 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 НДСТ являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции.

Некоторые исследования показывают, что репродуктивные нарушения у девочек с хроническим пиелонефритом могут быть связаны с дефицитом магния, ведь почки - главный орган гомеостаза магния [22, 23]. Хронический пиелонефрит, по мнению исследователей, является фактором риска развития нарушений гомеостаза магния за счет нарушения ионорегулирующей функции почек [24]. У девочек с хроническим пиелонефритом в обострении также отмечается достоверное повышение содержания магния в моче, что связано с нарушением ионорегулирующей функции почек при пиелонефрите.

Комплексная оценка репродуктивного потенциала девочки-подростка должна включать исследование состояния влагалищной микробиоты. Имеются работы, посвященные изучению бактериального спектра мочи, адгезивных свойств условно-патогенных микроорганизмов у детей группы риска и при ХП [18,19]. 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 [3].

Проблему развития репродуктивных нарушений при хроническом пиелонефрите можно рассмотреть с позиции теории общего гомеостаза и теории неспецифических адаптационных реакций (Селье Г., 1936-1972) [25]. Основную роль в поддержании постоянства внутренней среды организма играет вегетативная нервная система (ВНС), которая регулирует деятельность половых органов, которые непосредственно не участвуют в поддержании гомеостаза [26]. Влияние различных



факторов на репродуктивное и соматическое здоровье реализуется через нервную и эндокринную систему [27, 28]. Установлено, что гипоталамус – центр энергетического баланса, куда поступают импульсы с периферии. Сложные нейрогуморальные связи позволяют считать гипоталамус основным регулятором и в системе репродукции. Гипоталамус управляет расходом энергии через ВНС, гормоны гипофиза, широко вовлекая в этот процесс всю эндокринную систему.

ВНС оказывает непосредственное влияние на формирование репродуктивного здоровья. Известно, что гипоталамус и гипофиз являются не только координирующими железами ВНС, но и основными органами-мишенями репродуктивной системы, наряду с маткой и молочными железами. Выраженное преобладание холинэргических механизмов определяется в возрасте 14-15 лет, при этом существенное влияние оказывает степень половой зрелости [14, 15]. Высокий тонус симпатического отдела ВНС можно расценить как проявление хронического стрессового состояния на фоне гиперэстрогенной функции яичников. При постоянном (хроническом) воздействии патогенных стрессорных факторов происходит компенсаторное усиление трофических реакций, обеспечивающих экономный расход энергии, что осуществляется благодаря повышению тонуса парасимпатического звена. Однако асиптатикотония из физиологического явления может превратиться в патологическое и привести к снижению реактивности и развитию различных соматических и репродуктивных заболеваний, в том числе хронического пиелонефрита в сочетании с гипофункцией яичников. В результате развития хронического микробно-воспалительного процесса почек реактивность организма девочки-подростка снижается, развивается хронический стресс, переактивация или антистрессорные реакции низких уровней реактивности [25, 1,2, 3, 18,19]. Развитие стресса является неспецифической основой соматических болезней (в данном случае - хронический пиелонефрит) и, как, следствие, репродуктивной патологии. Стресс, тревога, острая потеря или прибавка массы тела приводят к угнетению еще неустойчивого, несформированного циркалярного ритма пульсации гонадотропинов. Любой стресс может увеличить надпочечниковый вклад в образование предшественников эстрогенов и последующие их превращения в эстроге-

ны и развитие гиперандрогенной дисфункции яичников у подростков [3, 14,15].

Известно, что в периоде полового созревания даже при установившемся регулярном менструальном цикле репродуктивной системе свойственна значительная лабильность и чувствительность к воздействию различных неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов. До конца пубертатного периода (возрастная граница окончания пубертата крайне индивидуальна и может достигать в некоторых случаях до 25 лет (ВОЗ)) даже малые стрессорные воздействия (перенесенные ОРВИ и т.д.) могут оказать выраженное повреждающее действие на репродуктивную систему. Стрессорные воздействия в условиях длительного течения микробно-воспалительного процесса в почках постепенно приводят гипоталамо-гипофизарную систему к декомпенсации, при которой очередное обострение хронического пиелонефрита является тем фактором, на который нейроэндокринная система не может адекватно ответить. Подобная высокая чувствительность требует от врача щадящего применения медикаментозных, в том числе антибиотиков, гормональных средств.

Таким образом, у девочек-подростков на фоне хронического пиелонефрита в возможно развитие ранней репродуктивной патологии на фоне нарушения гормонального статуса, микробно-воспалительного процесса и дефицита микроэлементов. Однако, по данным литературы, остаются недостаточно изученными патогенетические механизмы, связанные с формированием неспецифической резистентности, а также развитием гиперандрогенной яичниковой генеза при хроническом пиелонефрите. Проблему репродуктивных нарушений при хроническом пиелонефрите необходимо проанализировать с позиции теории адаптационных реакций. Решение данной проблемы лежит в основе формирования системного подхода к лечению репродуктивных нарушений у девочек-подростков с хроническим пиелонефритом. Изучение состояния репродуктивного потенциала девочек-подростков при хроническом течении пиелонефрита имеет актуальное значение, так как позволило разработать комплексные методы коррекции сочетанной урогенитальной патологии, а также сохранить репродуктивное здоровье данной когорты пациенток..

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков: Рук-во для врачей. – М.:Медпрактика - 2005. -340 с.
2. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. - М.: Медпрактика-М, 2006. - 640 с.
3. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. - М.: Медицинское информационное агенство, 2009. – 698 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. - М.: Литтерра, 2009; -375 с.
5. Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Абдуллаева Р.Г. и др. Распространенность гинекологических заболеваний у девушек подростков по данным профилактических осмотров //Мать и дитя : материалы III Регионального науч. форума. – М., 2009. – С. 294–295.
6. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Репродуктивный потенциал России – грани проблемы, перспективы коррекции // Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты : сб. тезисов Всерос. конгресса. –М., 2010. – С. 280–282.
7. Лебедева М.Г., Хамошина М.Б., Чакчурина И.А. и др. Репродуктивный потенциал России: статистика, проблемы, перспективы // Охрана репродуктивного здоровья – будущее России : матер. Всерос. конф. с международн. участием, посв. десятилетию кафедры акуш. и гинек. Медицинского факультета Белгородского государственного университета. – Белгород, 2010. – С. 165–167.
8. В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, М.Г. Лебедева и соавт. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования



- ния репродуктивного потенциала (обзор литературы)// Сибирский медицинский журнал. – 2010. - Том 25, № 4, Выпуск 2. - С.9-14.
9. Баранов А.А., Шарков С.М., Яцык С.П. Репродуктивное здоровье детей Российской Федерации: проблемы и пути их решения // Рос. педиатр. журнал. - 2010. - №1. - С. 4-7.
  10. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011.-С 34-37.
  11. Зоркин С. Н., Катосова Л.К., Музыченко З.Н.. Лечение инфекции мочевыводящих путей у детей // Медицинский совет. – 2009 - №4- С.45-49.
  12. Raz R. Urinary tract infections in children - present and future // Harefuah. - 2003. - Vol. 142, № 4.- P.269 – 271.
  13. Wald E.R. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview// Curr. Opin. Pediatr. – 2004. - Vol. 16, № 1.- P.85 – 88.
  14. Чеботарева Ю.Ю. Клинические особенности синдрома формирующихся поликистозных яичников // Медицинский вестник Юга России. – 2011 - №2. – С. 109-113.
  15. 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
  16. Маковецкая Г.А. К вопросу о хронических болезнях почек у детей // Педиатрия. - 2008. - №3. - С. 134-136.
  17. Лощенко М.А., Учакина Р.В., Козлов В.К. Структура соматической патологии подростков с хроническими заболеваниями почек // Якутский медицинский журнал. - 2012. - № 4 (40). - С. 7-9.
  18. Кривоносова Е.П., Летифов Г.М. Характер адаптационных реакций организма и физико-химические свойства мочи при пиелонефрите у детей// Педиатрия. - 2010. - Т.89, №6. - С.159-160.
  19. Хорунжий Г.В., Летифов Г.М., Кривоносова Е.П. Роль процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в оценке адаптационных реакций организма при пиелонефрите у детей// Электронный журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2012. - №4. URL: <http://www.science-education.ru> (Дата обращения: 27.12.2013)
  20. 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.
  21. Тимофеева Е.П. Репродуктивное здоровье подростков с вторичным хроническим пиелонефритом// Вестник Новосибирского государственного университета. – 2012. - том 10, №2.- С.192-197.
  22. Quamme GA. Control of magnesium transport in the thick ascending limb //Am J Physiol. -1989. – V. 256. – P. F197\_F210
  23. Quamme GA, De Rouffignac C. Renal magnesium handling. In: Seldin DW, Giebisch G, eds. The Kidney: Physiology and Pathophysiology, Third Edition. - New York: Raven Press, 2000. – 375 p.
  24. Zaloga GP, Chernow B, Pock A et al. Hypomagnesemia is common complication of aminoglycoside therapy //Surg GynecObstet – 1984. – V. 158(6). – P. 561-565
  25. Гаркави Л.Х., Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации – М.: «ИМЕДИС», 1998. – 656 с.
  26. Покровский В.М., Коротько Г.Ф., Кобрин В.И. и др. Физиология человека: Учебник/ В двух томах. Т.1/ Под редакцией Покровского В.М., Коротько Г.Ф.- М.: Медицина, 2001. – 448 с.
  27. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. - М.: Медицина, 1981. – 318 с.
  28. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1991. - С. 40-41..

ПОСТУПИЛА 07.01.2014

УДК 616-009.77

**В.Г. Овсянников, А.Е. Бойченко, В.В. Алексеев, А.В. Каплиев, Н.С. Алексеева,  
И.М. Котиева, А.Е. Шумарин**

## **АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА**

*Ростовский государственный медицинский университет*

*Кафедра патологической физиологии*

*Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: [ovsyannikov\\_vg@mail.ru](mailto:ovsyannikov_vg@mail.ru)*

Известно, что до тех пор, пока антиноцицептивная система функционирует в достаточной мере, боль может не развиваться даже при наличии повреждения. Один из важнейших механизмов антиноцицепции – гуморальный, т.е. образование веществ, блокирующих передачу болевых импульсов и, таким образом, формирование болевого ощущения. К гуморальным механизмам обезболивания относятся - опиоидные, моноаминергические (норадреналин, дофамин, серотонин), холин- и ГАМК-ергические, канабиноидные и орексиновые системы. Поступление болевых импульсов по болевым путям стимулирует образование и выделение многих химических веществ, при действии которых и формируется эффект обезболивания на различных уровнях болевой системы.

*Ключевые слова:* антиноцицептивная система, обезболивание, боль, гуморальные механизмы.