УДК 618.15:579:616.831.4-008.6

© М. А. Михайлюта, І. В. Жесткова, О. С. Кривопустов, 2013.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ПРИ ГІПОТАЛАМІЧНОМУ СИНДРОМІ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

М. А. Михайлюта, І. В. Жесткова, О. С. Кривопустов
Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; 01601, Україна, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13; E-mail: ag2@nmu.kiev.ua

PECULIARITIES OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS AT HYPOTHALAMIC SYNDROME DURING PUBERTY

M. A. Mykhaylyuta, I. V. Zhestkova, O. S. Kryvopustov

SUMMARY

The study involved 25 patients with menstrual irregularities and hypothalamic syndrome during puberty. The aim of the study was to determine the characteristics of the vaginal microbiota in adolescent patients with menstrual irregularities during puberty. We have used the following methods: clinical examination, electroencephalography, MRI, hormonal studies, colpocytology, bacterioscopy, bacteriological examination. The study has revealed that in the examined patients' microbiota associations of microorganisms were dominant; opportunistic flora was the most common. Very frequently, vagina micro-ecosystem disorders occurred against the background of a severe hypothalamic syndrome with obesity prevalence. The early diagnosis and treatment of hypothalamic syndrome during puberty is a solid foundation for prevention of the vaginal microbiota disorders. Recommendations are given for rational correction of vaginal microbiocenosis at hypothalamic syndrome.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

М. А. Михайлюта, И. В. Жесткова, А. С. Кривопустов

РЕЗЮМЕ

Обследовано 25 больных с нарушениями менструального цикла при гипоталамическом синдроме во время пубертатного периода. Целью исследования было определение особенностей микробиоценоза влагалища у больных с нарушениями менструального цикла при гипоталамическом синдроме пубертатного периода. В исследовании использованы следующие методы: клиническое обследование, электроэнцефалография, магнитно-резонансная терапия, гормональное исследование, кольпоцитология, бактериоскопия, бактериальные исследования. Выявлено, что у обследованных больных в микробиоценозе преобладали ассоциации микроорганизмов, а наиболее распространенной оказалась условно патогенная флора, наиболее часто нарушения микроэкосистемы влагалища развивались при тяжелой форме гипоталамического синдрома с преобладанием ожирения. Своевременная диагностика и лечение гипоталамического синдрома пубертатного периода является надежной основой для профилактики нарушений микробиоценоза влагалища. Даны рекомендации по рациональной коррекции микробиоценоза влагалища при гипоталамическом синдроме.

Ключові слова: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, порушення менструального циклу, мікробіоценоз піхви, бактеріоскопія, бактеріологічне дослідження, умовно патогенна флора, дисбіоз, мультипробіотики.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду – патологічний симптомокомплекс, поліглaндулярна дисфункція з порушенням обмінних, трофічних процесів, менструального циклу, порушенням серцево-судинної та нервової систем, що виникає внаслідок дисфункції гіпоталамусу та пов'язаних з ним структур центральної нервової системи (ЦНС) в період статевого дозрівання.

Розповсюдженість цієї патології – 3,0-4,0% серед осіб підліткового віку [5]; за даними нашого відділення дитячої гінекології пологового будинку №6 м. Києва – 4,7%.

В останнє 20-річчя поширеність гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду збільшилась в 2 рази. Проблема медичної та соціальної значимості гіпоталамічного синдрому визначається молодим віком пацієнток, швидко прогресуючим перебігом захворювання, суттєвими нейроендокринними порушеннями, які можуть супроводжуватись частковою, а іноді навіть повною втратою працездатності. До того ж, гіпоталамічний синдром може обумовити в подальшому серйозні порушення репродуктивного здоров'я жінки.

При даній патології відбуваються фазові зміни функції центральних регулюючих механізмів. Під впливом різноманітних чинників (стреси, нейроінфекції, черепно-мозкові травми) відбувається порушення синтезу та деградації нейротрансміттерів (дофаміну, серотоніну, β-ендорфіну та ін.) з перевагою недостатності дофаміну, а також порушення чутливості до них в надгіпоталамічній ділянці

передніх та медіобазальних структур гіпоталамусу. Це призводить до підвищення секреції лютеінізуючого гормону (ЛГ), збільшення співвідношення лютеінізуючого та фолікулостимулюючого (ЛГ/ФСГ) гормонів. Відносний або абсолютний надлишок ЛГ зумовлює гіперплазію зовнішнього шару і гранульози фолікулів. Виникають функціональні розлади в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі [3, 5].

На ранніх стадіях захворювання спостерігається підвищення активності структур гіпоталамусу та ретикулярної формації, а також соматотропної, гонадотропної та адренокортикотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. З прогресуванням захворювання гіперактивність гіпоталамо-гіпофізарної ділянки переходить в дисфункцію. Розвивається ановуляторна дисфункція яєчників з порушенням фолікулогенезу [8]. Наслідком гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду може бути гіпоталамо-гіпофізарна недостатність.

Наявний гормональний дисбаланс, в свою чергу, викликає патологічну реакцію з боку органів-мішеней, до яких відноситься піхва [6]. У структурі гінекологічної захворюваності дівчат-підлітків частота патології нижнього відділу геніталій складає 68,0-72,0%. В пубертатний період, коли інтенсивніше синтезуються ендогенні естрогени, під впливом яких в клітинах епітелію відбувається накопичення глікогену, що є субстратом росту лактобактерій, виникають зміни вагінальної мікрофлори: мікроценоз піхви набуває свого класичного стану, який підтримується протягом всього репродуктивного періоду життя жінки. В пубертатний період виділення естрогенів стає періодичним та послідовним, що проявляється клінічно слизовими виділеннями – фізіологічна пубертатна гіпертранссудація піхвового епітелію [6].

Філогенетично сформована складна многофункційна мікроекологічна система організму людини уявляє собою одну з найбільш значущих життєзабезпечуючих систем організму, що виконує важливу роль в підтримці загального гомеостазу. Фізіологічні мікробні мікробіоценози відіграють важливу роль в становленні мікробіологічного здоров'я дитини, в попередженні багатьох захворювань дитячого віку і більш пізніх періодів життя [1, 7].

Метою дослідження було визначення особливостей мікробіоценозу піхви у хворих з порушеннями менструального циклу при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 25 хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду (ГСПП), середній вік яких становив 15,1±0,5 років, а також 25 здорових дівчат-підлітків того ж вікового періоду (контрольна група). Тривалість захворювання в обстеженій групі підлітків становила в середньому 3,5±0,5 років. При вивченні анамнезу було з'ясовано, що у 56,0% пацієнток з ГСПП матері мали соматичну патологію (проти 12,0% в контрольній групі), вагітність у матерів 18 (72,0%) пацієнток з ГСПП перебігала на тлі акушерських ускладнень (в контролі – у 16,0%).

Під час обстеження використано гормональні, біохімічні, інструментальні методи дослідження, тести функціональної діагностики, бактеріоскопічні та бактеріологічні методи.

Ступінь статевого дозрівання оцінювали за виразністю вторинних статевих ознак (J. Tanner, 1962) та віку менархе. Для встановлення ступеня ожиріння хворим вимірювався індекс маси тіла (ІМТ) кг/м^2 (G. Brey, 1978).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними анамнезу, розвитку гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду найчастіше передували нейроінфекції (28,0%), інфекції ЛОР-органів (24,0%), найчастіше – хронічний тонзиліт; черепно-мозкові травми (16,0%); початок статевого життя (16,0%), стресорні впливи (16,0%). У 15 (60,0%) пацієнток встановлено високий інфекційний індекс (більш поширеними були краснуха, кір та епідемічний паротит). Висока питома вага нейро- та аденовірусних інфекцій, патології ЛОР-органів у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду пояснюється тісним анатомічним зв'язком носоглотки та діенцефальної ділянки мозку, рясним кровопостачанням гіпоталамусу, що робить його вразливим для інфекційних чинників, викликає спайкоутворення в тканинах головного мозку та порушення гемодинаміки, сприяє розвитку гіпоталамічної патології.

Майже у всіх хворих соматичний анамнез виявився ускладненим. Найчастіше зустрічались патологія щитоподібної залози, хронічний холецистит та гастрит. При обстеженні хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду найчастіше відмічено діенцефальні прояви: головний біль, безсоння, швидка втомлюваність, спрага, підвищений апетит, депресивний настрій.

Для визначення функціональної активності мозку обстеженим пацієнтам було проведено електроенцефалографію (ЕЕГ), результати якої підтвердили дані літератури про те, що гіпоталамо-гіпофізарна ділянка втягується при гіпоталамічному синдромі в патологічний процес в 100,0% випадків. За даними ЕЕГ, у всіх хворих були виявлені загальномозкові зміни біоелектричної активності мозку в напрямку її зниження з переважним збудженням в задніх відділах мозку. В окремих випадках мала місце патологічна іритація з боку діенцефально-стовбурних структур, яка виявлялась при гіпервентиляції.

П'ятьом (20,0%) хворим з функціональною гіперпролактинемією було проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку, об'ємних утворень гіпоталамо-гіпофізарної ділянки виявлено не було.

При оцінці менструальної функції було відмічено порушення її характеру у 21 (84,0%) пацієнтки, серед яких опсоолігоменорея мала місце у 38,1% випадках, менорагія – у 23,8%, метрорагія – у 19,0%, альгодисменорея – у 14,3% та аменорея – у 4,8%. У 13 (62,0%)

хворих спостерігалось поєднання декількох форм порушень. На ранніх стадіях захворювання частіше відмічались менометрорагії, на більш пізніх стадіях – гіпоменструальний синдром.

За оцінкою гармонійного фізичного розвитку було встановлено, що серед пацієнток з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду нормальну масу тіла (ІМТ 18 кг/м2) мали 10 (40,0%) дівчат-підлітків, а у 15 (60,0%) реєструвалось ожиріння І-ІІ ст. ІМТ в групі пацієнток з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду коливався від 27 до 32 кг/м2. Вік менархе становив у пацієнток основної групи 11,8±0,2 роки, а в контрольній групі – 12,2±0,3 роки, що відповідало популяційній нормі, але було дещо нижчим.

Дослідження гормонального фону показало певні його зміни в порівнянні із контролем: рівень ФСГ становив 5,80±1,70 мЕ/мл (в контрольній групі – 3,81±1,10 мЕ/мл); ЛГ – 15,40±5,50 мЕ/мл (відповідно в контролі – 4,11±1,20 мЕ/мл); тестостерону – 2,10±0,50 нг/мл (в контролі – 1,30±0,30 нг/мл); дегідроепіандростерон-сульфату – 1080,73±100,50 нг/мл (в контролі – 760,00±100,50 нг/мл); тіреотропного гормону – 4,21±1,50 нг/мл (в контролі – 2,20±1,50 нг/мл). У 6 (24,0%) хворих на гіпоталамічний синдром пубертатного періоду відмічено підвищення рівня ЛГ та співвідношення ЛГ/ФСГ до 2,8±1,2 (в контрольній групі – 1,3±0,4), що відповідало наявності полікістозних змін в яєчниках. Аналізуючи рівень пролактину у пацієнтів з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду було визначено, що у 80,0% підлітків його рівень знаходився у межах норми, становлячи в середньому 16,5±2,5 нг/мл, а 20,0% мали рівень пролактину, вищий в 2,2 рази (в середньому – 36,5±2,5 нг/мл). В контрольній групі рівень пролактину становив 14,5±4,0 нг/мл.

Цитологічна картина мазків була більш монотонною в порівнянні з контролем і відповідала ановуляторним циклам гіперестрогенного типу у 7 (28,0%) хворих та гіпоестрогенного – у 13 (52,0%) хворих; у 5 (20,0%) пацієнток спостерігались поодинокі овуляторні цикли, але мала місце неповноцінна лютеїнова фаза (НЛФ). Звертають на себе увагу знижені показники проліферації піхвового епітелію, а також індексів каріопікнозу та еозінофілії протягом всього менструального циклу. Пік індексів, притаманний середині овуляторного менструального циклу, відсутній.

Таблиця 1

Бактеріоскопія урогенітальних мазків хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду

Показники	Хворі з ГСПП	Контрольна група
Епітелій	Багато	Помірна кількість
Лактобацили	Відсутні	++
Флора	Змішана, спори	Паличкова (переважає); грампозитивні коко-бацили
Лейкоцити	10-30	До 5

Серед обстежених хворих 20 (80,0%) були virgo, 5 (20,0%) жили статевим життям. У 8 (32,0%) хворих дані бактеріоскопії відповідали нормі; у 17 (68,0%) хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду спостерігались змінені картини вагінальних мазків: у 5 (20,0%) спостерігався кольпіт; у 12 (48,0%) – відповідала картині бактеріального вагінозу.

Таблиця 2

Результати бактеріологічного дослідження урогенітальних виділень хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду

Мікроорганізми	Хворі з ГСПП (n=25)	Контрольна група (n=25)
	Абс.(%)	Абс.(%)
Staphilococcus	11 (44,0%)	7 (28,0%)
Enterobacter	8 (32,0%)	2 (8,0%)
E.Coli	9 (36,0%)	6 (24,0%)
Enterococcus	8 (32,0%)	3 (12,0%)
Candida	7 (28,0%)	3 (12,0%)
Klebsiella	3 (12,0%)	-
Strwptococcus	3 (12,0%)	3 (12,0%)
Pseudomonas	3 (12,0%)	-
Proteus	2 (8,0%)	-

За даними бактеріологічного дослідження у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду переважали асоціації мікроорганізмів, спостерігалась переважно умовно патогенна флора. Найбільш поширеними виявились Staphilococcus, Enterobacter, Candida.

Оскільки колонізація даними мікроорганізмами супроводжується формуванням на слизових оболонках резервуарів стійкої ендогенної інфекції, підлітки з дисбіозами найбільш чутливі до частих інфекційно-запальних захворювань, провідним етіологічним фактором котрих є дисбіозна мікрофлора. Часто використована в цій ситуації антибактеріальна терапія ще більше сприяє порушенню мікроекології, тому дуже перспективним є штучна селекція мультирезистентних аутоштамів умовно патогенних мікроорганізмів і гіперколонізація ними слизових [2, 4].

ВИСНОВКИ

1. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду з притаманними йому нейрообмінно-ендокринними особливостями є підґрунтям для порушення мікробіоценозу піхви.

2. Найбільш часто порушення мікроекосистеми піхви розвивались при тяжкій формі гіпоталамічного синдрому з перевагою ожиріння.

3. Найбільш характерною мікрофлорою піхви при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду є умовно патогенна флора: Staphilococcus, Enterobacter, E. Coli.

4. Своєчасна діагностика та лікування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду є надійним підґрунтям для профілактики порушень мікробіоценозу піхви.

5. Аналіз природних екосистем слизової піхви у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду дозволить зробити важливі висновки стосовно мір підвищення ефективності бактеріотерапії і зниження частоти мікробіологічних порушень, профілактики формування дисбіозів за рахунок лікування існуючої соматичної патології та використання мультипробіотиків, які, не пригнічуючи корисну сапрофітну флору, дозволять провести найбільш раціональну її корекцію.

6. Одночасне використання антибактеріальних препаратів і пробіотиків дозволяє запобігти додатковому пошкодженню нормальної флори організму і буде сприяти більш швидкому і ефективному відновленню фізіологічних біоплівок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е. Б. Рудакова, С. И. Семенченко, О. Ю. Панова [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 132–136.

2. Кравченко О. В. Застосування пробіотика Сімбітер в комплексному лікуванні бактеріальних вагінозів / О. В. Кравченко, Р. В. Гуцуляк, Д. С. Янковський // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2002. – № 5. – С. 100–102.

3. Лучицкий Е. В. Механизмы развития и обоснование патогенетических методов лечения болезни Иценко-Кушинга и гипоталамических синдромов, протекающих по ее типу : автореф. дис. … д-ра мед. наук : 14.00.03 / Лучицкий Е. В. ; Киевский НИИ эндокринол. и обмена веществ. – К., 1990. – 34 с.

4. Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию / Б. М. Венцковский, В. А. Товстановская, Д. С. Янковский [и др.] // Здоровье женщины. – 2002. – № 3 (11). – С. 86–91.

5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 1997. – 591 с.

6. Трушкевич О. О. Порушення менструального циклу в пубертатний період як фактор ризику соматичної захворюваності / О. О. Трушкевич // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С. 92–93.

7. Уварова Е. В. Влагалище, как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) / Е. В. Уварова, Ф. Ш. Султанова // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 11–26.

8. Naessen S. Menstrual disturbances in bulimic women / S. Naessen, L. Garoff, R. Glant // Gynecological Endocrinology. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 59.