DOI: https://doi.org/10.30841/2708-8731.7-8.2021.250831
УДК:616.07:612.067:616.3:618.15+618.16

Визначення соматичного статусу у дівчаток, що страждають на хронічний вульвовагініт, у нейтральний період життя

Ю.М. Слєпічко[1], В.Ф. Олешко[2], Ю.А. Кравцова[1], Є.В. Краснопольська[1]
[1]ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне Луганської області
[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: **вивчення поширення соматичної патології та поліморфізму гена MCM6 у розвитку хронічного рецидивного вульвовагініту у дівчаток.**
Матеріали та методи. **Обстежено 54 дівчинки у віці 1–6 років. Критерієм включення до групи були скарги хворих на свербіж або біль у ділянці статевих органів, дизурія, наявність синехій вульви, клінічних проявів вульвіту під час огляду. Використовували загальні лабораторні методи діагностики (клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі з визначенням кетонових тіл, бактеріоскопічне обстеження піхвових мазків, посів із піхви на флору і чутливість до антибіотиків, визначення рівня глюкози у сироватці крові та сечі). З метою діагностики мальабсорбції лактози методом полімеразної ланцюгової реакції вивчали мутацію гена MCM6, генетичним маркером якої є C(-13910).**
Результати. **Соматичний статус хворих на хронічний вульвовагініт обтяжений патологією травного тракту у 68,5%, атопічним дерматитом – у 53,7%, захворюваннями системи органів дихання – у 33,3%, інфекційними процесами нирок та сечовивідних шляхів – у 24,1%. У 77,6% дівчаток відзначено недіабетичний ацетонемічний синдром, у 75,9% – дисметаболічну нефропатію. При обстеженні на наявність мальабсорбції лактози виявлено гомозиготність за мутацією гена MCM6 (C/C) у 26,1% хворих, гетерозиготність за мутацією гена MCM6 (C/T) – у 56,5%, відсутність мутації гена MCM6 (T/T) – у 8 (17,4 %).**
Заключення. **У дівчаток у нейтральний період життя, що страждають на хронічний вульвовагініт, переважно діагностують його неінфекційні форми, які не є самостійним захворюванням, а відображають низку патологічних процесів порушення обміну речовин. Ураховуючи отримані дані щодо мальабсорбції лактози, вважаємо за доцільне в алгоритм обстеження включити верифікацію мутації гена MCM6, дослідження сечі на лактозурію та крові з лактозним навантаженням.**
Ключові слова: *вульвіт, вульвовагініт, недіабетичний ацетонемічний синдром, мальабсорбція лактози.*

Determination of somatic status of girls with chronic vulvovaginitis in the neutral period of life

Yu.M. Sliepichko, V.F. Oleshko, Yu.A. Kravtsova, E.V. Krasnopolska

The objective: a determination of the spread of somatic pathology and polymorphism of the MSM6 gene in the development of chronic recurrent vulvovaginitis in girls.
Materials and methods. The study involved 54 girls 1–6 years old. Inclusion criteria: complaints of patients on itching or pain in the genital area, dysuria, the presence of synechiae of the vulva, clinical manifestations of vulvitis during the visual examination. General laboratory diagnostic methods were used (blood test, general urine analysis with determination of ketone bodies, bacterioscopic examination of vaginal smears, vaginal culture for flora and antibiotic sensitivity, determination of glucose levels in blood serum and urine). For diagnosis of lactose malabsorption by polymerase chain reaction, a mutation in the MCM6 gene was studied, the genetic marker of which is C (-13910).
Results. The somatic status of patients with chronic vulvovaginitis was presented by pathology of the gastrointestinal digestive tract in 68.5 % cases, atopic dermatitis – 53.7 %, diseases of the respiratory system – 33.3 %, infectious processes of the kidneys and urinary tract – 24.1 %. 77.6 % of girls had nondiabetic acetone syndrome, 75.9 % – dysmetabolic nephropathy. The presence of lactose malabsorption was revealed by homozygosity for the MCM6 gene mutation (C/C) in 26.1% of patients, heterozygosity for the MCM6 gene mutation (C/T) - in 56.5 %, the absence of the MCM6 gene mutation (T/T) was in 8 (17.4 %).
Conclusions. In girls in the neutral period of life with chronic vulvovaginitis, non-infectious forms of the disease were found, which were not independent pathology, but associated with other pathological processes of metabolic disorders. Taking into account the obtained data on lactose malabsorption, we consider to include in the examination the algorithm of the verification of the MCM6 gene mutation and examination of urine for lactosuria and blood with lactose load.
Keywords: *vulvitis, vulvovaginitis, non-diabetic acetonemic syndrome, lactose malabsorption.*

Определение соматического статуса у девочек, страдающих хроническим вульвовагинитом, в нейтральный период жизни

Ю.Н. Слепичко, В.Ф. Олешко, Ю.А. Кравцова, Е.В. Краснопольская

Цель исследования: изучение распространения соматической патологии и полиморфизма гена MCM6 в развитии хронического рецидивирующего вульвовагинита у девочек.
Материалы и методы. Обследовано 54 девочки в возрасте 1–6 лет. Критерием включения в группу были жалобы больных на зуд или боль в области половых органов, дизурия, наличие синехий вульвы, клинических проявлений вульвита при осмотре.

© The Author(s) 2021 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Использовали общие лабораторные методы диагностики (клинический анализ крови, общий анализ мочи с определением кетоновых тел, бактериоскопическое обследование влагалищных мазков, посев из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам, определение уровня глюкозы в сыворотке крови и моче). В целях диагностики мальабсорбции лактозы методом полимеразной цепной реакции изучали мутацию гена MCM6, генетическим маркером которой является C(-13910).

Результаты. Соматический статус больных хроническим вульвовагинитом отягощен патологией пищеварительного тракта у 68,5%, атопическим дерматитом – у 53,7%, заболеваниями системы органов дыхания – у 33,3%, инфекционными процессами почек и мочевыводящих путей – у 24,1%. У 77,6% девочек отмечен недиабетический ацетонемический синдром, у 75,9% – дисметаболическая нефропатия. При обследовании на наличие мальабсорбции лактозы обнаружена гомозиготность по мутации гена MCM6 (C/C) у 26,1% больных, гетерозиготность по мутации гена MCM6 (C/T) – у 56,5%, отсутствие мутации гена MCM6 (T/T) – у 8(17,4%).

Заключение. У девочек в нейтральный период жизни, страдающих хроническим вульвовагинитом, в основном встречаются его неинфекционные формы, которые не являются самостоятельным заболеванием, а отражают ряд патологических процессов нарушения обмена веществ. Учитывая полученные данные относительно мальабсорбции лактозы, считаем целесообразным в алгоритм обследования включить верификацию мутации гена MCM6, исследование мочи на лактозурию и крови с лактозной нагрузкой.

Ключевые слова: *вульвит, вульвовагинит, недиабетический ацетонемический синдром, мальабсорбция лактозы.*

Серед гінекологічної захворюваності у нейтральний період життя основне місце посідають запальні захворювання вульви і піхви – вульвіти і вульвовагініти, питома вага яких досягає 70% [3] від усієї гінекологічної патології. Це зараховує дане захворювання до низки значущих щодо формування у подальшому показників репродуктивного здоров'я.

Особливістю медичного супроводу дівчат цієї вікової групи, хворих на вульвовагініт, є дисонанс між легкістю діагностики і неефективністю лікування, що призводить до частих рецидивів, хронізації процесу та реалізації ускладнень, які негативно впливають на перебіг формування репродуктивного здоров'я.

За сучасною класифікацією запальні захворювання зовнішніх статевих органів у дівчат поділяють на первинні, якщо вульва є єдиною локалізацією запального процесу, – вульвіт; і вторинні, якщо первинний запальний процес локалізується у піхві, – вульвовагініт. У свою чергу за наявності патологічного процесу у ділянці вульви вульвовагініт може бути зумовлений висхідним шляхом інфікування. Також виділяють вульвовагініти інфекційні, що зумовлені бактеріальною, грибковою або вірусною мікрофлорою, і неінфекційні, які пов'язують з впливом шкідливих факторів середовища, хімічним, термічним ятрогенним впливом, наявністю інтоксикації. Саме цій етіологічній групі вульвітів та вульвовагінітів притаманна відсутність або низька ефективність лікування, що зумовлює довготривалий перебіг з частими рецидивами захворювання [2, 3].

Згідно з даними літератури, у 81,7% хворих рецидиви вульвовагініту виникають на тлі загострення хронічної соматичної патології, алергійних реакцій, порушення обміну речовин [3]. Цей тісний зв'язок дає змогу пояснити велику кількість випадків неефективності лікування та підставу до перегляду етіології і патогенезу даної патології у контексті залучення до загального симптомокомплексу, що зумовлений низкою соматичних захворювань.

З даного погляду заслуговує на особливу увагу думка сучасних дослідників про роль патології травного тракту, зокрема синдрому мальабсорбції лактози, у патогенезі порушень стану дітей нейтрального віку [2, 3, 5, 8, 9]. Лактазна недостатність або вроджений дефіцит b-D-галактозид гідролази, що відповідальна за метаболізм харчової лактози, успадковується за аутосомно-рецесивним типом [1, 4, 6, 7]. Ген MCM6, мутація якого спричинює мальабсорбцію лактози, знаходиться безпосередньо біля гена LCT, який кодує фермент лактазу і контролює його експресію. При мутації MCM6 цитозин (C) у ньому заміщується на тимін (T) у позиції -13910, що зумовлює часткову або повну неспроможність засвоювати молочний цукор. Розрізняють три генотипи засвоєння лактози:

C / C-13910, що асоціюється з вродженою повною лактазною недостатністю;

C / T-13910 – з помірним збереженням синтезу лактази;

T / T-13910 – генотип, за якого синтез лактази зберігається і в дорослому віці [1, 8, 9].

Але навіть при останньому варіанті генотипу вірогідність реалізації синдрому мальабсорбції лактози існує і залежить від низки таких чинників, як хронічні запалення тонкого кишечника, дисбактеріоз кишечника, ендокринопатії, використання антибіотикотерапії, променева терапія тощо [1, 4, 8, 9]. У цих випадках мальабсорбція лактози є набутим, іноді транзиторним симптомом і розвивається на тлі морфологічних змін слизової оболонки тонкого кишечника та відсутності лактобактерій.

Мета дослідження: визначення особливостей соматичного статусу у дівчаток у нейтральний період життя, що страждають на хронічний вульвовагініт.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 54 дівчинки у віці 1–6 років з типовими для вульвовагініту скаргами на свербіж або біль у ділянці статевих органів і дизурію, а при клінічному обстеженні – з клінічними проявами вульвовагініту та синехій вульви. На проведення досліджень була отримана поінформована згода батьків або опікунів дівчаток.

Усім хворим, крім ретельного вивчення анамнезу, проводили загальне лабораторне дослідження, яке включало клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі з визначенням кетонових тіл, бактеріоскопічне

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

обстеження піхвових мазків, посів із піхви на флору і чутливість до антибіотиків, визначення рівня глюкози в сироватці крові та сечі. З метою діагностики мальабсорбції лактози методом полімеразної ланцюгової реакції вивчалася мутація гена MCM6, генетичним маркером якої є C(-13910) [7].

Дослідження виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений «Локальним етичним комітетом» для всіх, хто брав участь у обстеженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 35 (64,8%) обстежених скарги були типовими – на свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів; в 11 (20,4%) дівчат звернення до гінеколога зумовлено наявністю лише гіперемії, яку помітила матір; 19 (35,2%) звернень зумовлено частковими або повними синехіями у ділянці вульви, що дало підставу визначити діагноз хронічного вульвовагініту. Лише у 8 (14,8%) хворих відзначено скарги на рясні або помірні виділення із піхви, серед яких у 2 (3,7%) діагностовано чужорідне тіло піхви; у 3 (5,6%) – грибкове ураження після антибіотикотерапії; у 3 (5,6%) – гострий бактеріальний вульвовагініт з верифікованою колі-бацилярною мікрофлорою. В 1 (1,9%) випадку хронічний вульвіт з формуванням повних і щільних синехій розвинувся протягом двох місяців після вітряної віспи у нетиповому для ускладнення віці (6,5 року). У 46 (85,5%) дівчаток при мікроскопічному обстеженні виділень із піхви визначали вікову норму з переважанням поодиноких лейкоцитів і кокової мікрофлори.

При ретельному вивченні соматичного анамнезу привертає увагу велика кількість випадків захворюваності травного тракту (ТТ), які виявили у 37 дівчаток (68,5%). Вона проявлялася дискінезією жовчовивідних шляхів, закрепами, синдромом подразненого кишечника, дисбактеріозом.

Майже у кожної другої з них реєстрували дискінезію жовчовивідних шляхів, і у кожної третьої – синдром подразненого кишечника.

У 42 (77,8%) хворих відзначено наявність в анамнезі недіабетичного кетоацидозу, що визначався блюванням, анорексією, болем у животі, з приводу чого 10 (18,5%) дівчаток ургентно госпіталізували. У 32 (59,3%) кетоацидоз діагностовано як супутній патологічний стан при обстеженні з приводу іншої патології. Матері цих дівчаток ніколи не спостерігали у дітей різкого запаху ацетону у сечі та при диханні, але при ретельному опитуванні відзначали наявність хоча б одного епізоду слабкого запаху, що нагадує яблучний оцет.

Під час лабораторного дослідження сечі фіксували велику кількість випадків дисметаболічної нефропатії, яка лабораторно визначалася непостійною кристалурією (41 – 75,9%). У цілому поєднання патології ТТ, дисметаболічної нефропатії та кетоацидозу свідчить про єдині патогенетичні ланки, що зумовлені порушенням обміну речовин у циклі Кребса [5].

Серед дівчаток у 13 (24,1%) з них в анамнезі відзначено інфекційні процеси нирок та сечовивідних шляхів. У жодному випадку не спостерігалися тяжкі аномалії розвитку сечостатевої системи, але у 2 (3,7%) хворих діагностовано часткову форму жіночої гіпоспадії, і саме у них виявляли хронічний рецидивний цистит. Це стало приводом для звернення по консультацію до гінеколога.

Атопічний дерматит становив 29 (53,7%) випадків, захворювання системи органів дихання – 18 (33,3%). Останні реалізовувалися у формі хронічного бронхіту, трахеїту.

Під час обстеження на наявність мальабсорбції лактози (46 пацієнток) виявлено гомозиготність за мутацією гена MCM6 (C/C) у 12 (26,1%) хворих, що свідчить про вроджену неспроможність до її засвоєння, та гетерозиготність за мутацією гена MCM6 (C/T) у 26 (56,5%), що за наявності низки умов зумовлює маніфестацію лактазної недостатності. У 8 (17,4%) хворих діагностовано генотип MCM6 (T/T), що, своєю чергою, за умов хронічної патології тонкого кишечника може провокувати вторинну лактазну недостатність.

У цілому мутація MCM6 за гомозиготним та гетерозиготним типом у дівчаток з хронічним неінфекційним вульвовагінітом становила 38 (82,6%) випадків. Ураховуючи дані літератури щодо перетворювання лактози в організмі, значення продуктів, що містять молоко, у харчуванні дитини, можна зробити висновок про споріднені ланки патогенезу мальабсорбції лактози з недіабетичним ацетонемічним синдромом. У цих хворих спостерігався симптомокомплекс, що складався із патології ТТ, атопічного дерматиту, хронічного бронхіту, кристалурії, рецидивного вульвовагініту.

ВИСНОВКИ

У дівчаток у нейтральний період життя, що страждають на хронічний вульвовагініт, з переважною більшістю діагностують його неінфекційні форми. У більшості випадків хронічний неінфекційний вульвовагініт не є самостійним захворюванням. Маніфестацію клінічної картини доцільно розглядати як наслідок цілої низки порушень обміну речовин при хронічній соматичній патології. Це потребує поглибленого ретельного обстеження пацієнтки і дозволяє обрати патогенетично обґрунтоване лікування та її реабілітацію.

Ураховуючи отримані дані щодо мальабсорбції лактози, вважаємо за доцільне в алгоритм обстеження включити верифікацію мутації гена MCM6, дослідження сечі на лактозурію та крові з лактозним навантаженням.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Відомості про авторів

Слєпічко Юлія Миколаївна – Кафедра акушерства та гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (066) 552-56-71. *E-mail: juliaslepichko@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2121-8696

Олешко Віктор Федорович – Кафедра акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03148, м. Київ, вул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Кравцова Юлія Андріївна – Кафедра акушерства та гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (095) 631-07-76
ORCID ID / 0000-0001-8561-2847

Краснопольська Єлизавета Володимирівна – Кафедра акушерства і гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (099) 725-40-16. *E-mail: krasnopolskayaelizabeth@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-8511-9400

Information about the authors

Sliepichko Yuliia M. – Department of Obstetrics and Gynecology, SE "Lugansk State Medical University", 93000, Rubizhne, 32 Budivelnykiv Str.; tel.: (066) 552-56-71. *E-mail: juliaslepichko@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2121-8696

Oleshko Viktor F. – Department of Obstetrics and Gyneclogy No. 3, Bohomolets National Medical University, 03148, Kyiv, 7 V. Kuchera Str. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Kravtsova Yuliia A. – Department of Obstetrics and Gynecology, SE "Lugansk State Medical University", 93000, Rubizhne, 32 Budivelnykiv Str.; tel.: (095) 631-07-76
ORCID ID / 0000-0001-8561-2847

Krasnopolska Yelizaveta V. – Department of Obstetrics and Gynecology, SE "Lugansk State Medical University", 93000, Rubizhne, 32 Budivelnykiv Str.; tel.: tel (099) 725-40-16. *E-mail: krasnopolskayaelizabeth@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-8511-9400

Сведения об авторах

Слепичко Юлия Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, ул. Строителей, 32; тел.: (066) 552-56-71. *E-mail: juliaslepichko@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2121-8696

Олешко Виктор Федорович – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Кравцова Юлия Андреевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, Луганская область, ул. Строителей, 32; тел.: (095) 631-07-76
ORCID ID / 0000-0001-8561-2847

Краснопольская Елизавета Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, ул. Строителей, 32; тел.: (099) 725-40-16. *E-mail: krasnopolskayaelizabeth@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-8511-9400

ПОСИЛАННЯ

1. Abaturov O.E., Stepanova Yu.Yu., Gerasimenko O.M. Features of the course of rotavirus infection in children with different genotypes of the lactase gene. Medical perspectives. 2014; 19 (4): 146-53.
2. Bochkareva O.V. Differentiated approach to the treatment of vulvovaginitis in girls [dissertation]. Chernivtsi; 2017. 177 p.
3. Vovk I.B., Bilochenko A.M. Modern approaches to the diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls as a guarantee of future reproductive prospects 2015. URL-https://health-ua.com/article/15801-suchasn-pdhodi-do- dagnostiki-ta-lkuvannya-vulvovagntv-u-dvchat-yak-zaporuka
4. Ypatova M.H., Dubrovskaia M.Y., Korneva T.Y., Kurhasheva E.K., Mukhyna Yu.H. Lactase deficiency in young children and features of nutrition in pathology. Analysis of clinical cases. Questions of modern pediatrics. 2012; 11 (1): 119-23.
5. Okhotnikova O.M., Hladush Yu.I., Ivanova T.P., Hryshchenko O.M. Acetonemic syndrome in pediatric practice: diagnostic insidiousness and unpredictability. Children's doctor. 2011; 4: 10-18.
6. Reshetilov Yu.I., Redko I.I., Protsenko N.M., Kuznetsova L.P. Current issues of diagnosis and correction of lactase deficiency in children and adults. Gastroenterology. 2014; 4 (54): 117-22.
7. Unified clinical protocol of the Ministry of Health of Ukraine № 59. «Provision of medical care to children with lactase deficiency». Kyiv; 2013.
8. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities Aliment. Pharmacol. Ther. 2008; 27:93-103.
9. Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia with emphasis on the situation in Europe. Scand. J. of Nutrition. 2001; 45:161-2.

Стаття надійшла до редакції 08.09.2021. – Дата першого рішення 13.09.2021. – Стаття подана до друку 25.10.2021

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)