

М.Н. Свистельник¹, Ю.И. Ишпахтин¹, Э.А. Щербавская², А.В. Ширковец¹

ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕВОЧЕК ПОСЛЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» (Владивосток)² Дальневосточный филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Владивосток)

В течение года после прерывания беременности у девочек-подростков часто развиваются осложнения в виде гнойно-септических заболеваний, нарушений менструального цикла. Основа для развития этих осложнений — изменения состояния иммунологической реактивности. Состояние смЗ изменяется в значительной степени чаще после прерывания беременности, чем в контрольной группе. Индивидуальный анализ иммунологических показателей позволяет более точно провести их оценку и расширяет возможности диагностики нарушений местной защиты. У девочек-подростков после прерывания беременности преобладают повышенные показатели. На основе достоверных границ изучаемых показателей разработаны референтные их величины и критерии диагностики нарушений системы местной защиты с 95 % вероятностью точности.

Ключевые слова: девочки-подростки, аборт, система местного иммунитета

STATE OF NONSPECIFIC RESISTANCE IN GIRLS AFTER THE ABORTION

M.N. Svistelnik¹, Y.I. Ishpakhtin¹, E.A. Scherbavskaya², A.V. Shirkovets¹¹ Vladivostok State Medical University, Vladivostok² Far East Branch of Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction, Vladivostok

During one year after the abortion complications such as purulo-septic diseases, disorders of menstrual cycle develop in teenage girls. The basis for these complications are the changes in state of immunological reactivity. The state of local protection system varies greatly after the abortion than in the control group. Individual analysis of immunological parameters allows to evaluate them more accurately and enhances the diagnosis of local defense. Teenage girls after the abortion had prevalence of increased rates. On the basis of limits of studied indices their reference values and criteria for diagnosis of local defense system with a 95 % probability of accuracy are designed.

Key words: adolescent girls, abortion, system of local defense

Число беременностей у девушек-подростков с увеличением количества беременностей и родов в зрелом репродуктивном возрасте возрастает [3, 5]. В течение года после прерывания беременности у девушек-подростков развиваются различные осложнения в виде гнойно-септических заболеваний, нарушений менструального цикла, альгодисменореи и т.д. [4].

Основа развития этих осложнений — воспалительный процесс, обусловленный, в частности, изменением иммунологической реактивности [2, 5].

Цель исследования: изучение и анализ изменений некоторых показателей гуморального и клеточного потенциала организма девочек-подростков после прерывания беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились в группах девочек-подростков в возрасте 15 — 16 лет и старше. Всего было обследовано 86 девочек-подростков.

Девочки-подростки были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) — 56 девочек-подростков, которые имели беременность и прерывали ее в поздние сроки (18 — 20-я неделя); 2-я группа — 30 практически здоровых девочек, не имевших беременность (контрольная группа).

Иммунологические показатели определяли в мазках-отпечатках, полученных со слизистой

оболочки шейки матки, а показатели гуморального иммунитета — в цервикальном секрете.

Для характеристики местной клеточной защиты (МКЗ) использовали общее содержание клеток (ОСК) в усл. ед., общую цитограмму, отражающую содержание клеточных элементов в относительных величинах (ПлЭ — плоский эпителий; ПрЭ — промежуточный эпителий; ЦЭ — цилиндрический эпителий; БЭ — базальный эпителий; Э — эозинофилы; Н — нейтрофилы; Лф — лимфоциты; М — моноциты или макрофаги), эпителиально-регенераторный индекс (ЭРИ), лейкоцитарно-эпителиальный индекс (ЛЭИ), индекс метаплазии эпителия (ИМЭ) и показатели фагоцитоза нейтрофилов, включая фагоцитарный индекс (ФИ) в % и фагоцитарное число (ФЧ) в усл. ед. Для оценки местной гуморальной защиты (МГЗ) применяли показатели содержания иммуноглобулинов классов А, G, М (SIgA, IgA, IgG, IgM) и лизоцима (Lz).

Проведенные исследования МКЗ показали наличие её особенностей по ряду параметров (ОСК, типы и состав цитограммы, ЭРИ, ЛЭИ, ИМЭ, ФИ и ФЧ) в изучаемых группах (табл. 1).

У девочек и девушек-подростков контрольной группы состояние МКЗ отличалось средними величинами ОСК, равными $1,35 \pm 0,14$ усл. ед., наличием преимущественно эпителиального типа цитограмм ($96,4 \pm 2,5$ %), преобладанием эпите-

Таблица 1

Показатели местной клеточной защиты (МКЗ) у девочек и девушек-подростков через год после прерывания беременности ($X \pm m_x$)

Показатели	Группы обследованных		Достоверность различий
	КГ (n = 45)	ОГ (n = 103)	p_1
Общее содержание клеток (ОСК), усл. ед.	$1,35 \pm 0,14$	$2,08 \pm 0,21$	$< 0,01$
Плоский эпителий (ПЭ)	$21,50 \pm 2,05$	$17,00 \pm 1,60$	$> 0,05$
Переходный эпителий (ПрЭ)	$25,75 \pm 2,64$	$19,15 \pm 1,85$	$< 0,05$
Цилиндрический эпителий (ЦЭ)	$40,50 \pm 2,96$	$28,70 \pm 2,92$	$< 0,01$
Эпидермально-регенераторный индекс (ЭРИ)	$0,97 \pm 0,06$	$0,88 \pm 0,05$	$> 0,2$
Лейкоцитарно-эпителиальный индекс (ЛЭИ)	$0,11 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,05$	$< 0,001$
Индекс метаплазии эпителия (ИМЭ)	$0,08 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$	$< 0,001$
Фагоцитарный индекс (ФИ), %	$50,20 \pm 3,80$	$67,14 \pm 4,12$	$< 0,01$
Фагоцитарное число (ФЧ), %	$7,15 \pm 0,55$	$8,96 \pm 0,66$	$< 0,05$

Примечание: p_1 – степень достоверности различий между показателями КГ и ОГ.

лиоцитов (Эц) (90,0 %), представленных плоским (1/5), переходным (1/4), цилиндрическим (2/5) эпителием и единичными экземплярами базального эпителия ($2,25 \pm 0,21$ %), низким содержанием лейкоцитов (1/10), представленных эозинофилами, нейтрофилами, лимфоцитами и моноцитами (Э, Н, Лф, М), эпителиально-регенераторным индексом, близким к 1,00 ($0,97 \pm 0,08$), низкими значениями лейкоцитарно-эпителиального индекса (ЛЭИ), равными $0,11 \pm 0,02$, и индекса метаплазии эпителия (ИМЭ), составившими $0,08 \pm 0,01$, умеренными величинами ФИ и ФЧ, равными, соответственно, $50,20 \pm 3,80$ % и $7,15 \pm 0,55$ усл. ед.

У пациенток ОГ были выявлены закономерные изменения в состоянии МКЗ. При этом ОСК возрастало в 1,5 раза ($p < 0,01$). Общие цитогаммы имели эпителиальный ($50,0 \pm 6,1$ %), эпителиально-лейкоцитарный ($36,8 \pm 5,8$ %) и лейкоцитарный ($13,2 \pm 4,1$ %) тип. Наблюдались признаки дезэпителизации и локального лейкоцитоза. Относительные показатели содержания ПлЭ уменьшались в 1,3 раза ($p > 0,05$), ЦЭ – в 1,4 раза ($p < 0,01$), а средние величины БЭ увеличивались в 1,4 раза ($p < 0,02$). Значение ЭРИ достоверно не отличались от нормы ($p > 0,2$), но были ниже 1,0 и отражали снижение интенсивности процессов регенерации эпителиального покрова шейки матки. Средние величины ЛЭИ увеличивались в 4,3 раза ($p < 0,001$) и указывали на усиленную миграцию Лц на поверхность эпителия. Величины ИМЭ повышались в 2,0 раза ($p < 0,001$), что свидетельствовало о патологической трансформации структуры Эц. Оценка процессов фагоцитоза показала активизацию микрофагоцитов. Средние значения ФИ возрастали в 1,3 раза ($p < 0,01$) и ФЧ – в 1,25 раза ($p < 0,01$).

Показатели фагоцитоза отличались значительными колебаниями у обследованных, и это послужило основанием для индивидуального их анализа. Для этого были использованы доверительные границы средней арифметической в генеральной совокупности, которые были рассчитаны по формуле:

$$X_{\text{ген.}} = X_{\text{выб.}} \pm (t \times m_x),$$

где t – коэффициент, равный 2. Это позволило рассчитать интервалы нормальных, повышенных и сниженных величин.

В результате индивидуального анализа ФИ была установлена различная частота (%) их значений в исследуемых группах. В КГ ФИ в подавляющем большинстве случаев (у 9/10) был в пределах нормы (у $90,9 \pm 4,1$ %), и в единичных случаях (у 1/10) он превышал (у $5,5 \pm 13,2$ %) её пределы или не достигал их (у $3,6 \pm 13,2$ %). В ОГ значения ФИ были повышены у 1/2 ($48,5 \pm 8,7$ %) пациентов, определялись в пределах нормы у 1/3 ($32,4 \pm 10,0$ %) и у 1/5 ($19,1 \pm 10,9$ %) снижены (рис. 1).

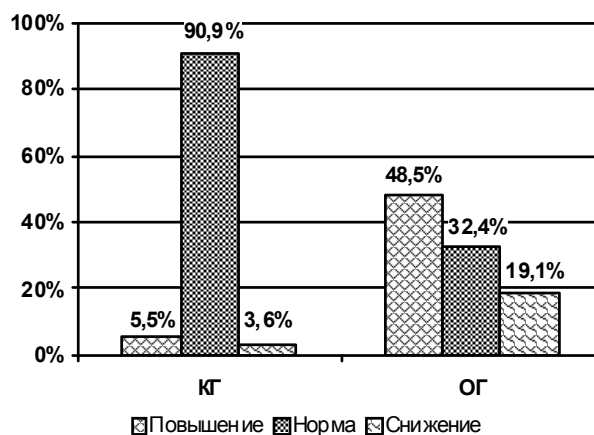


Рис. 1. Частота оценок в % ФИ у девушек-подростков после прерывания беременности.

Индивидуальный анализ ФЧ также показал различную их частоту в сравниваемых группах. У девочек и девушек-подростков КГ ФЧ были, как правило, в пределах нормы ($87,3 \pm 4,8$ %), и в единичных случаях (у 1/10) показатели превышали границы нормы (у $7,3 \pm 13,0$ %) или не достигали её пределов (у $5,4 \pm 13,0$ %). В ОГ величины ФЧ оказались повышенными у 1/2 ($47,0 \pm 8,8$ %) больных, нормальными – у 1/3 ($36,8 \pm 9,6$ %) и сниженными

— у 1/6 ($16,2 \pm 11,1$ %) пациенток. Отсюда следует, что в основной группе в 1,2 раза чаще встречались повышенные величины ФЧ и в 1,4 раза — нормальные значения ФЧ (рис. 2). Следовательно, индивидуальный анализ ФИ и ФЧ позволил выявить изменения показателей фагоцитоза в основной группе. Это позволило повысить значимость и точность проводимых исследований фагоцитоза.

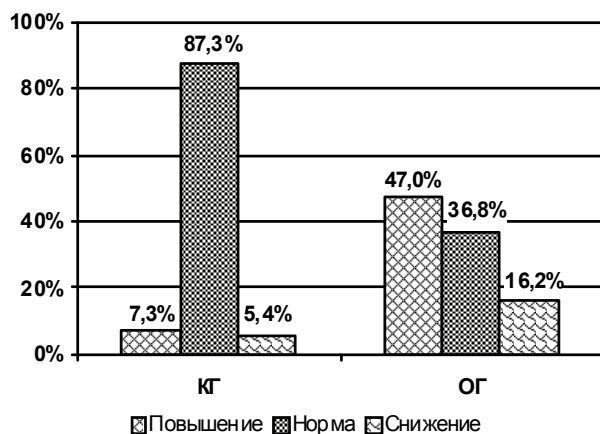


Рис. 2. Частота оценок в % ФЧ у девушек-подростков после прерывания беременности.

Оценка состояния МГЗ мукозальных мембран половых органов осуществлялась по показателям содержания иммуноглобулинов (slgA, IgA, IgG, IgM) и лизоцима в цервикальной слизи, определяемым в исследуемых группах девочек и девушек-подростков (табл. 2).

В основной группе пациенток отмечался рост показателей МГЗ. Содержание slgA в цервикальной слизи увеличивалось в 1,6 раза ($p < 0,001$), IgA — в 1,6 раза ($p < 0,001$), IgG — в 1,5 раза ($p < 0,01$) и лизоцима — в 1,45 раза ($p < 0,001$).

При индивидуальном анализе изучаемых показателей МГЗ в группах сравнения определялись закономерные их изменения. В контрольной группе концентрация slgA в цервикальной слизи в подавляющем большинстве случаев у 8/10 ($85,5 \pm 4,7$ %) была в пределах нормы и редко — у 2/10 ($9,1 \pm 3,9$ %) — превышала или не достигала (у $5,4 \pm 3,0$ %) её значений. В ОГ величины содержания slgA у 2/3 ($64,7 \pm 5,8$ %) пациенток были повышен-

ными, у 1/5 ($20,6 \pm 4,9$ %) — нормальными и у 1/6 ($14,7 \pm 4,3$ %) обследованных — сниженными.

Количество IgA в цервикальной слизи у основной части (у 8/10) девочек и девушек-подростков КГ ($81,8 \pm 5,2$ %) колебались в пределах нормы и у отдельных обследованных (у 2/10) оказалось выше ($10,9 \pm 4,2$ %) или ниже ($7,3 \pm 3,5$ %) её значений. В ОГ были обнаружены повышенные величины концентрации IgA в цервикальной слизи почти у 2/3 ($61,8 \pm 5,9$ %) больных, нормальные — у 1/4 ($25,0 \pm 5,2$ %) и сниженные значения — у 1/8 ($13,2 \pm 4,1$ %) пациенток.

Эти данные показали, что в ОГ показатели содержания IgA были повышенными в 1,6 раза чаще ($p < 0,01$).

Содержание IgG в цервикальной слизи в КГ определялось, как правило (у 8/10) в пределах нормы ($83,6 \pm 5,0$ %) и лишь в отдельных случаях (у 2/10) было повышенным (у $10,9 \pm 4,2$ %) или сниженным (у $5,5 \pm 3,1$ %). В основной группе было выявлено повышение показателей содержания IgG — у 1/2 ($58,8 \pm 6,0$ %) пациенток, отсутствие изменений — у 1/4 ($26,5 \pm 5,3$ %) и снижение их — у 1/6 ($14,7 \pm 4,3$ %) обследованных.

Активность лизоцима в цервикальной слизи в КГ определялась в основном (у 8/10) в пределах нормы ($81,8 \pm 5,2$ %), у отдельных девочек и девушек-подростков (2/10) она была выше ($9,1 \pm 3,9$ %) или ниже ($9,1 \pm 3,9$ %) её пределов. В ОГ показатели активности лизоцима были повышенными у 3/4 ($73,5 \pm 5,3$ %) больных, оставались нормальными — у 1/8 ($13,2 \pm 4,1$ %) и сниженными — у 1/8 ($13,2 \pm 4,1$ %) пациенток. Эти данные позволяют установить преобладание повышенных показателей активности лизоцима в 1,5 раза ($p < 0,01$) в основной группе (рис. 3).

На основании полученных результатов исследования состояния МКЗ и МГЗ были разработаны референтные величины и критерии диагностики.

Референтные величины показателей МКЗ и МГЗ КГ рассчитывались на основе доверительных границ средней арифметической в генеральной совокупности по следующей формуле:

$$X_{\text{ген.}} = X_{\text{выб.}} \pm (t \times m_x),$$

где $X_{\text{ген.}}$ — значение средней величины для генеральной совокупности; $X_{\text{выб.}}$ — значение средней

Таблица 2
Показатели местной гуморальной защиты (МГЗ) у девочек и девушек-подростков после прерывания беременности ($X \pm m_x$)

Показатели	Группы обследованных		Достоверность различий p_1
	КГ ($n = 45$)	ОГ ($n = 103$)	
S IgA, г/л	$0,24 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,03$	$< 0,001$
Ig A, г/л	$0,20 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,03$	$< 0,001$
IgG, г/л	$0,32 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,04$	$< 0,01$
IgM, г/л	—	$0,18 \pm 0,02$	—
Лизоцим, мкг/мл	$61,10 \pm 2,55$	$88,60 \pm 3,40$	$< 0,001$

Примечание: p_1 — степень достоверности различий между показателями КГ и ОГ.

величины для выборочной совокупности; m_x — ошибка репрезентативности выборочных величин; t — достоверный критерий или критерий точности равный 2,0. При этом доверительные границы были установлены с 95% вероятностью безошибочного прогноза ($p = 95\%$). Величины изучаемых показателей, которые соответствовали доверительным границам, считались нормальными. Значения показателей, выходящие за пределы доверительных границ, рассматривались как отклонения от нормы. Показатели, определяемые за пределами верхних значений доверительных границ, оценивались повышенными, а показатели, находящиеся за пределами нижних значений доверительных границ, считались сниженными.

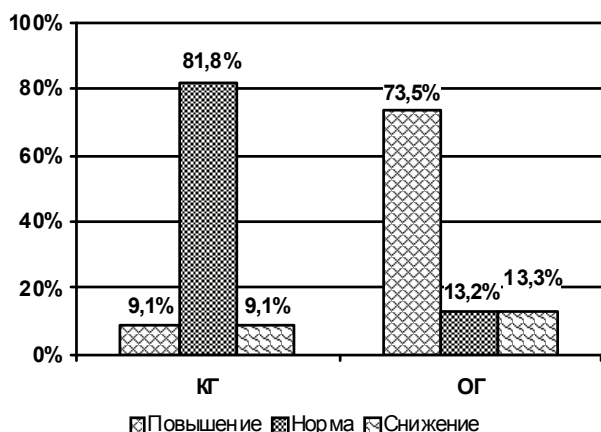


Рис. 3. Частота оценок в % содержания лизоцима в цервикальной слизи обследованных девочек и девушек-подростков.

Для этого были использованы отклонения показателей от референтных величин в сторону их повышения (со знаком $>$) или снижения (со знаком $<$). Направленность этих изменений оцениваемых показателей определялась по характеру изменений средних величин ($\bar{X} \pm m_x$) и индивидуальных МКЗ и МГЗ судили по преобладающему числу отклонений показателей от нормальных их значений. При этом преобладающая совокупность нормальных величин свидетельствовала о физиологическом состоянии системы местной защиты или частичном её отклонении от нормы.

В случаях преобладающей совокупности отклонений показателей от нормы (со знаком $<$ или $>$) определяли патологическое состояние системы

местной защиты и диагностировали характер и степень её нарушений.

Таким образом, структурно-функциональное состояние смЗ репродуктивных органов у девочек и девушек-подростков оценивается по комплексу показателей МКЗ и МГЗ. Для характеристики МКЗ используются ОСК, общая цитограмма, ЭРИ, ЛЭИ, ИМЭ, ФИ и ФЧ. МГЗ характеризуется содержанием slgA , IgA , IgG , IgM и Lz в цервикальной слизи. В ОГ у пациенток после прерывания беременности через год в системе местной защиты выражаются в умеренном повышении ОСК, частичной дезэпителизации, локальном лейкоцитозе, снижении величин ЭРИ, повышении значений ЛЭИ и ИМЭ, увеличении ФИ и ФЧ, нарастании концентрации иммуноглобулинов (slgA , IgA , IgG , IgM) и лизоцима в содержимом влагалища.

Состояние смЗ изменяется в значительной степени после прерывания беременности, чем в контрольной группе. Эти различия в сравниваемых группах касаются в основном содержания клеток ЦЭ, Н, Лф, ЭРИ, ЛЭИ и в меньшей степени количества М и ИМЭ. Индивидуальный анализ иммунологических показателей (ФИ, ФЧ, slgA , IgA , IgG , IgM , Lz) позволяет более точно провести их оценку и расширяет возможности диагностики нарушений местной защиты. У девочек-подростков после прерывания беременности преобладают повышенные показатели. На основе доверительных границ изучаемых показателей разработаны референтные их величины и критерии диагностики нарушений системы местной защиты с 95% вероятностью точности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 1200.
2. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 1072.
3. Гуркин Ю.А. Детская и репродуктивная гинекология. — М.: МИА, 2009. — С. 696.
4. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. — М.: Триада-Х, 2008. — С. 136.
5. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. — М.: Литтерра, 2009. — С. 384.

Сведения об авторах

Свистельник Максим Николаевич — очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» (690002, Приморский край, г. Владивосток, ул. Острякова, 2; тел.: 8 (914) 791-59-01, 8 (423) 237-41-71; e-mail: drsvistelnik@mail.ru)

Ишпахтин Юрий Иванович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» (690002, Приморский край, г. Владивосток, ул. Острякова, 2; тел.: 8 (423) 227-26-87)

Щербавская Эльвира Анатольевна — доктор медицинских наук, директор Дальневосточного филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (690002, Приморский край, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37; тел.: 8 (423) 243-34-67)

Ширковец Алеся Викторовна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», врач акушер-гинеколог акушерского отделения Приморской краевой клинической больницы № 1 (690002, Приморский край, г. Владивосток, ул. Острякова, 2; тел.: 8 (914) 791-59-01, 8 (423) 237-41-71; e-mail: alesya_1982@mail.ru)