

СТЕПЕНЬ НАПРЯЖЕНИЯ АДАПТАЦИИ В СИСТЕМЕ ЛЕЙКОЦИТОВ – ПОКАЗАТЕЛЬ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

Колесник Н.В., д.б.н, профессор, Новикова К.В., магистр,
Кузьменко В.А., студент

Запорожский национальный университет

По морфологическому составу лейкоцитов венозной крови определяли типы неспецифических реакций адаптации, функциональное состояние по показателям относительной энтропии и напряжение адаптации по весу ребра кореллограмм у 86 женщин с угрозой прерывания беременности (УПБ), 30 женщин с физиологическим течением беременности (ФБ) и 30 небеременных женщин репродуктивного возраста (НБ). Установлено, что для женщин с УПБ характерна высокая степень напряжения адаптации, особенно выраженная в первом триместре. ФБ протекает при практически отсутствующем напряжении адаптации.

Ключевые слова: женщины, беременность, лейкоциты, неспецифические реакции адаптации, относительная энтропия, корреляционная адаптометрия.

Колісник Н.В., Новикова К.В., Кузьменко В.А. СТУПІНЬ НАПРУГИ АДАПТАЦІЇ В СИСТЕМІ ЛЕЙКОЦИТІВ – ПОКАЗНИК ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ ТЕХНОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ / Запорізький національний університет, Україна.

За морфологічним складом лейкоцитів венозної крові визначали типи неспецифічних реакцій адаптації, функціональний стан за показниками відносної ентропії і напругу адаптації за вагою ребра кореллограми у 86 жінок із загрозою переривання вагітності (ЗПВ), 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (ФВ) і 30 невагітних жінок репродуктивного віку (НВ). Встановлено, що для жінок з УПБ характерна висока міра напруги адаптації, яка особливо виражена в першому триместрі. ФВ перебігає на тлі практично відсутньої напруги адаптації.

Ключові слова: жінки, вагітність, лейкоцити, неспецифічні реакції адаптації, відносна ентропія, кореляційна адаптометрія.

Kolesnik N.V., Novikova K.V., Kuzmenko V.A. A DEGREE OF TENSION OF ADAPTATION IN SYSTEM OF LEUCOCYTES IS INDEX OF THREAT OF BREAKING PREGNANCY FOR WOMEN, RESIDENT IN THE CONDITIONS OF TECHNOGENIC LOADING / Zaporizhzhya national university, Ukraine.

On morphological composition of leucocytes of venous blood determined the types of heterospecific reactions of adaptation, physiological the state on the indexes of relative entropy and tension of adaptation on weight of rib of korrelogramm for 86 women with the threat of terminating pregnancy (TTP), 30 women with the physiological flow of pregnancy (PhP) and 30 unpregnant women of genesial age (UW). It is set that for women with TTP the high degree of tension of adaptation is characteristic, especially shown in the first trimester. PhP flows at practical absence of tension of adaptation.

Key words: women, pregnancy, leukocytes, heterospecific reactions of adaptation, relative entropy, cross-correlation adaptometriya.

ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности – одна з актуальних медико-соціальних проблем України. По даним Міністерства здравоохранения України ежегодно в стране регистрируется около 16000 случаев прерывания беременности, при этом 92 % з них приходится на первый триместр [1].

Остро стоит проблема поиска маркеров прогнозирования течения беременности. Ранее нами показано [2], что у беременных женщин, проживающих в условиях техногенной нагрузки, как с физиологическим течением беременности, так и угрозой ее прерывания в отличие от небеременных женщин репродуктивного возраста независимо от срока

гестации повышено относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов и снижено содержанием моноцитов. Достоверных отличий между этими показателями у женщин с физиологическим течением беременности и с угрозой ее прерывания нет.

Известно, что лейкоцитарная формула (ЛФ) является интегральным показателем баланса всех гомеостатических систем организма [3]. Она с успехом используется для оценки неспецифической реакции адаптации [4] и состояния здоровья по величине энтропии [5] у отдельных лиц и оценки степени напряженности организма в группах [6.]

Мы полагаем, что какова бы ни была причина угрозы прерывания беременности, состояние гомеостатических систем женщин с физиологическим течением беременности и с угрозой ее прерывания различны.

Цель работы – осуществить сравнительную оценку состояния адаптации у женщин с физиологическим течением беременности (ФБ) и с угрозой ее прерывания (УПБ) в разные сроки гестации с использованием известных математических методов анализа показателей ЛФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 3 группы женщин: 1-я – 29 не беременных женщин (НБ) репродуктивного возраста ($33,5 \pm 5,6$ лет), 2-я – 86 беременных женщин с угрозой прерывания беременности – УПБ ($25,5 \pm 5,5$ лет), 3-я – 30 женщин с физиологическим течением беременности – ФБ ($24,7 \pm 3,7$ лет). В группах беременных женщин выделяли подгруппы. В группе 2 – подгруппы: 2а – беременность до 12 недель с угрозой раннего непроизвольного аборта; 2б – беременность 13 – 27 недель с угрозой позднего непроизвольного аборта; 2в – беременность 28 – 36 недель с угрозой преждевременных родов. В группе 3 выделяли подгруппы 3а, 3б и 3в с теми же сроками гестации, что и во 2-й группе. Лейкоцитарную формулу определяли с использованием унифицированного метода (краситель Романовского-Гимза) [7]. Тип неспецифической реакции адаптации (НРА) женщин определяли по индексу Гаркави-Квакиной (ИГК) – отношение относительных содержаний лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам в лейкоцитарной формуле [4]. Величину энтропии лейкоцитарной формулы рассчитывали по [8]. Степень напряженности в системе лейкоцитов определяли с использованием метода корреляционной адаптометрии [9].

Результаты анализировали с использованием пакета прикладных программ для ПК SPSS v. 13 и Statistic, v.7, графический редактор XLS в офис 2003 для ОС Windows XP. Использовали модули описательной статистики, ANOVA, тесты непараметрической статистики для несвязанных выборок при определении достоверности отличий между показателями групп и подгрупп. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 отражены данные описательной статистики ИГК, максимальной энтропии (Нмакс) и относительной энтропии (ОН).

В соответствии с данными таблицы 1, средние значения ИГК и показателей энтропии ЛФ женщин 1-3 групп имеют большее значение у НБ, затем следуют показатели женщин с УПБ и самые малые значения – в группе с физиологическим течением беременности.

В таблице 2 представлены данные достоверности отличий исследуемых показателей в тестах непараметрической статистики для несвязанных выборок, основанных на разных принципах.

Таблица 1 – Показатели описательной статистики ИГК, ОН и Нмакс. ЛФ исследованных групп женщин

Показатель	Группа	N	Среднее	Стд. отклонение	Стд. ошибка	95% доверительный интервал для среднего		Минимум	Максимум
						Нижняя граница	Верхняя граница		
ИГК	1	29	,60	,137	,026	,55	,65	0	1
	2	87	,53	,159	,017	,50	,57	0	1
	3	30	,47	,145	,026	,42	,53	0	1
ОН	1	29	59,68	4,943	,918	57,80	61,56	48	67
	2	87	56,02	5,629	,603	54,82	57,22	46	73
	3	30	54,43	4,656	,850	52,69	56,17	48	66
Нмакс	1	29	1,54	,128	,024	1,49	1,59	1	2
	2	87	1,45	,145	,016	1,41	1,48	1	2
	3	30	1,40	,120	,022	1,36	1,45	1	2

Таблица 2 – Показатели тестов достоверности отличий ИГК, ОН и Нмакс. в группах женщин

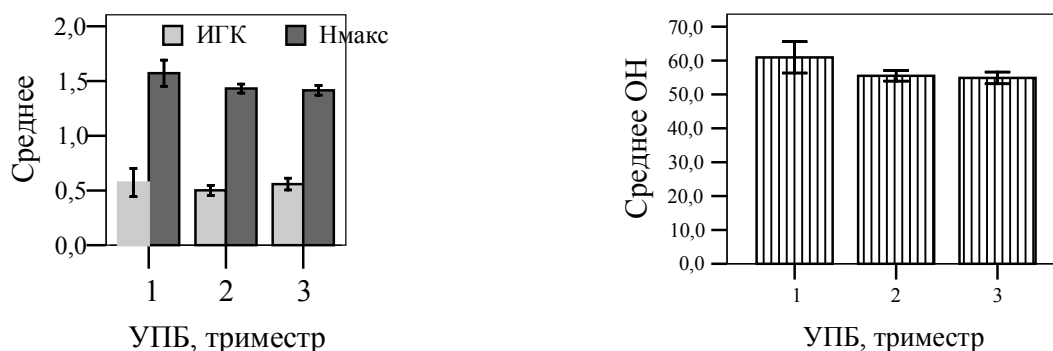
Тест	ИГК	ОН	Нмакс	ИГК	ОН	Нмакс	ИГК	ОН	Нмакс
	1- 2 группы			1-3 группы			2-3 группы		
Манна-Уитни	,006	,001	,001	,006	,001	,001	,086	,171	,171
Колмогорова-Смирнова	,003	,000	,000	,003	,000	,000	168	,308	,308
Краскела-Уоллеса	,006	,001	,001	,002	,000	,000	,086	,171	,171
Медианный	,003	,000	,000	,001	,000	,000	370	,315	,315

Представленные в таблице 2 данные убедительно свидетельствуют о высокой статистической значимости различий ИГК, ОН и Нмакс ЛФ небеременных женщин репродуктивного возраста и беременных как с УПБ, так и ФБ. Различия исследованных показателей ЛФ между женщинами с УПБ и ФБ недостоверны ни в одном из использованных тестов.

Влияние срока гестации на исследованные показатели у беременных 2-й группы отражены на рис. 1.

Данные, представленные на рис.1, свидетельствуют о том, что значение ИГК у женщин с УПБ не зависит от срока гестации. Показатели Нмакс. и ОН в этой группе статистически достоверно выше в первом триместре по сравнению со вторым и третьим; во втором и третьем триместрах их различия незначительны.

На рис. 2 отражены результаты графического и статистического анализа показателей ИГК, Нмакс и ОН в разные сроки гестации женщин с ФБ.

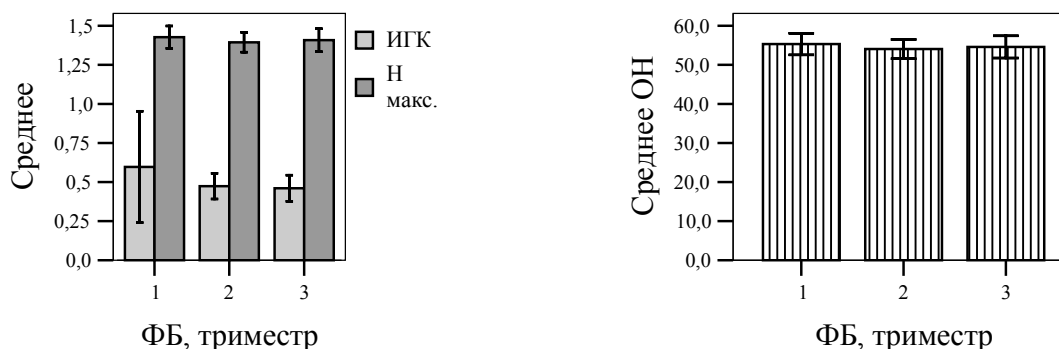


ИГК: достоверных отличий нет

ОН: P1-2<0,01; P1-3<0,001; P2-3>0,05

Hmax: P1-2<0,01; P1-3<0,001; P2-3>0,05.

Рис.1. Направленность и достоверность изменения ИГК, Hмакс. и ОН у женщин с УПБ в разные сроки гестации.



Достоверных отличий между исследуемыми показателями нет

Рис.2. Направленность и достоверность изменения ИГК, Hмакс и ОН у женщин с ФБ в разные сроки гестации

Таким образом, результаты анализа ЛФ исследованных групп женщин с использованием ИГК и показателей Hмакс. и ОН позволяют заключить, что у беременных женщин все три исследованных показателя высоко достоверно ниже их значений у НБ репродуктивного возраста. Достоверные отличия между определяемыми характеристиками ЛФ у женщин с УПБ и ФБ отсутствуют. Срок гестации у женщин с УПБ не оказывает достоверного влияния на ИГК. Показатели энтропии – Hмакс и ОН – в этой группе женщин в первом триместре достоверно выше, чем во втором и третьем; значения показателей энтропии во втором и третьем триместрах статистически незначимы как при УНБ, так и ФБ.

Как ИГК, так и показатели энтропии зависят от количественных соотношений клеток в ЛФ. Они не отражают взаимодействие отдельных популяций лейкоцитов в достижении приспособительного результата иммунной системы беременной – сохранение структурного гомеостаза матери и плода. Известно, что отражением взаимосвязи составляющих функциональной системы являются корреляционные связи между ними. При этом количество корреляционных связей в процессе адаптации организма к изменяющимся условиям нарастает и отражает степень напряжения в конкретной системе и организме в целом. У адаптированных лиц степень напряжения минимальна. Степень напряжения адаптации функциональных систем определяют с помощью метода корреляционной адаптометрии [9]. В этом методе количественной характеристикой степени напряжения адаптации системы является вес ребра

корелогограммы ее составляющих. На рис.3 отражены вес ребра корелогограмм ЛФ 1-й – 3-й групп женщин с учетом срока гестации.

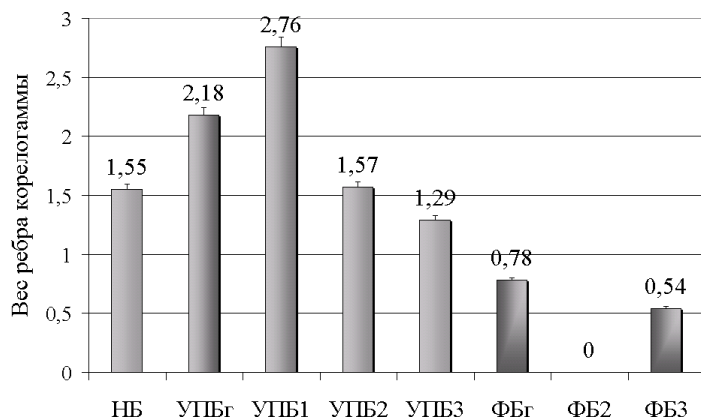


Рис. 3. Вес ребер корелогограмм ЛФ исследованных групп и подгрупп женщин.

На оси абсцисс: НБ – небеременные женщины; УПБг – группа с УПБ без учета срока гестации; УПБ1, УПБ2, УПБ3 – соответственно с УПБ в 1, 2 и 3 триместрах; ФБг – группа с ФБ; ФБ2 и ФБ3 – соответственно 2 и 3 триместры гестации.

В соответствии с данными, представленными на рис.3, в группе женщин с УПБ вес ребра корелогограммы ЛФ в 1,4 раза больше, чем в группе НБ. В группе женщин с ФБ этот показатель в 2 раза ниже, чем в группе НБ и в 2,9 раза – в группе с УПБ. Наибольшее значение этого показателя наблюдается у женщин с УПБ в первом триместре, во втором и третьем триместрах оно постепенно снижается, но остаётся выше, чем у женщин с ФБ в те же сроки гестации. Выборка группы женщин с ФБ в первом триместре была недостаточной для проведения корреляционного анализа; во втором триместре корреляционные связи в системе лейкоцитов отсутствуют, в третьем триместре вес ребра составляет всего 0,54, что в 1,4 раза ниже, чем в том же периоде при УПБ.

Вес ребра корелогограммы отражает степень напряжения в системе лейкоцитов и организме в целом [9]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что УПБ протекает на фоне выраженного напряжения адаптации. У женщин с ФБ адаптационное напряжение минимальное во втором триместре и несколько повышается перед родами. Если принять во внимание тот факт, что у практически здоровых лиц, адаптированных к условиям внешней и внутренней среды, в корелогограмме ЛФ присутствует одна сильная ($1 > r > 0,7$) отрицательная связь между относительным содержанием сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, т. е. вес ребра корелогограммы лежит в пределах 0,7, то вес ребра корелогограммы ЛФ НБ в 2 раза выше нормы. Следовательно, беременность у одной группы женщин, проживающих в условиях тяжелой техногенной и социальной нагрузки, сопровождается адаптацией и они вынашивают плод, у другой – степень напряжения адаптации нарастает и возникает угроза прерывания беременности. Этот вывод – основание к проведению методов релаксационной терапии женщинам репродуктивного возраста. Очевидно, что в релаксации нуждаются беременные женщины, особенно те, в анамнезе которых потери беременности.

В настоящее время нет математического метода, который позволил бы определить степень корреляции в ЛФ отдельных лиц. В этой связи теоретический и практический интерес представляет изучение распределения женщин по величине ИГК и показателям энтропии как в группах, так и с учетом периода гестации с целью выяснения возможности использования показателей ИГК и ОН в прогнозировании срыва адаптации у отдельных особ в тот или иной период гестации.

На рис. 4 отражены результаты графического анализа распределения женщин в исследованных группах в соответствии с ИГК.



Рис. 4. Распределение женщин по величине ИГК в исследованных группах.

По Гаркави [4] ИГК в диапазоне 0,3 - 0,5 – соответствует реакции тренировки (РТ); диапазон 0,51 - 0,7 – спокойной активации (СПА), а 0,71 - 0,9 – повышенной активации (ПА).

Анализ распределения женщин в исследованных группах по проценту НРА (рис.4) позволяет заключить, что в группе НБ преобладают реакции спокойной активации и тренировки, но достаточно высокий процент и женщин с реакцией повышенной активации. У беременных женщин обеих групп преобладают в равной мере реакции тренировки – их в два раза больше, чем у НБ, затем в обеих группах идут реакции спокойной активации, они несколько преобладают у женщин с ФБ, и реакции повышенной активации. Этот тип практически в 4 раза выше при УПБ. Выраженное сходство профилей распределения неспецифических реакций адаптации у беременных женщин с УПБ и ФБ исключает возможность использования ИГК в прогнозировании осложнений в течение беременности на протяжении всего периода гестации.

На рис. 5 отражены результаты графического анализа распределения женщин в 1-й – 3-ей группах по значению ОН.



Рис. 5. Распределение женщин по величине ОН в обследованных группах.

По [8] диапазон ОН 56 % - 65% соответствует состоянию здоровья; 68%- 75% и 45% - 55% - состоянию компенсированного стресса.

Изложенное позволяет заключить, что в группе НБ преобладают здоровые особы и незначительная часть (14%). Находится в состоянии компенсированного стресса (рис. 5).

В группе с УПБ преобладают женщины с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 45%-55%, доля женщин с компенсированным стрессом при ОН 68%-75% очень незначительная; здоровые по величине ОН женщины в этой группе составляют 38%. При ФБ практически равный процент с группой УПБ приходится как на женщин в состоянии компенсированного стресса в диапазоне ОН 45%-55%, так и долю здоровых женщин.

Дополнительную информацию относительно особенностей значения ОН у беременных женщин мы надеялись получить при учете периода гестации (рис. 6 – 7).

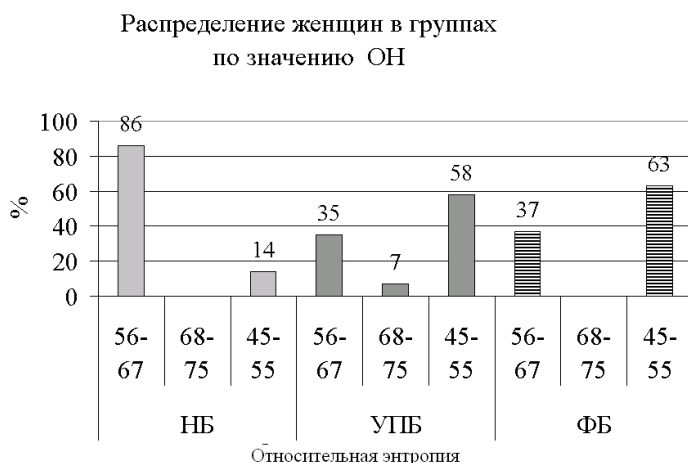


Рис. 6. Распределение женщин в группе с УПБ по величине ОН в разные периоды гестации.

На оси абсцисс – УПН1, УПБ2, УПБ3 – соответствующие триместры гестационного периода; на оси ординат процент женщин с соответствующим диапазоном ОН.

Как следует из данных, представленных на рис.6, при УПБ в первом триместре в равной мере встречаются здоровые

женщины и женщины с компенсированным стрессом в обоих диапазонах ОН. При УПБ во втором триместре особы с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 68 % - 75 % не встречаются, преобладают женщины с компенсированным стрессом в диапазоне 45-55%. При УПБ в третьем триместре наблюдается небольшая доля женщин с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 68-75%, доля женщин с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 45-55% такая же, как при УПБ во втором триместре, процент здоровых женщин в этот триместр ниже, чем во втором.

На рис.7 – представлен анализ распределения женщин с ФБ по величине ОН в триместрах.

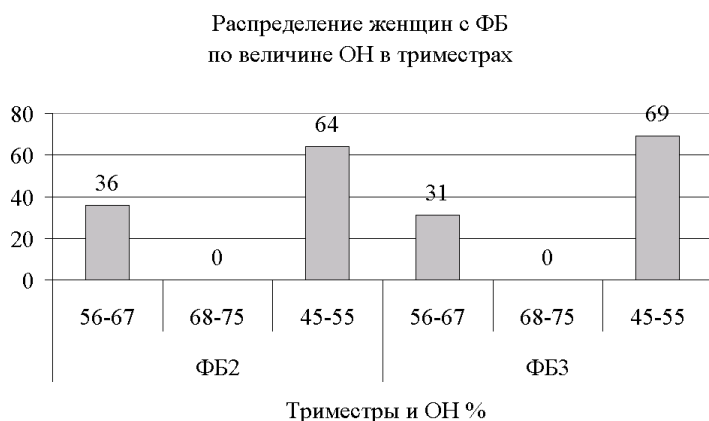


Рис. 7. Распределение женщин в группе с ФБ по величине ОН в разные периоды гестации

На оси абсцисс – ФБ2, ФБ3 – второй и третий триместры ФБ.;

На ординате – процент женщин с соответствующим диапазоном ОН.

В соответствии с данными рис. 7, распределение здоровых женщин

и женщин с компенсированным стрессом при ФБ во втором и третьем триместрах практически одинаково.

Таким образом, в отличие от ФБ и НБ, при УПБ в первом и третьем триместрах встречаются женщины с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 68-75%. Но в общей массе беременных женщин этот процент невелик, потому специфичность и чувствительность ОН в диапазоне 68-75% низка, и этот показатель так же, как ИГК не может применяться для прогноза возможных осложнений беременности.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что перспективным направлением исследования системы лейкоцитов у женщин с разным клиническим течением беременности является изучение структуры функциональных систем лейкоцитов, вовлекаемых в обеспечение вынашивания беременности в разные сроки гестации.

ВЫВОДЫ

1. Среднее значение ИГК, ОН и Нмакс. достоверно выше в группе небеременных женщин, различия между значениями средних у женщин с УПБ и ФБ недостоверны.

2. У беременных обеих групп среднее значение ИКГ не зависит от срока гестации. При УНБ показатели энтропии статистически значимо выше в первом триместре относительно второго и третьего; различия между показателями энтропии во втором и третьем триместрах несут незначительности как при УПБ, так и при ФБ.

3. У женщин с УПБ наблюдается выраженное напряжение адаптации, которое практически отсутствует у женщин с ФБ. Напряжение адаптации при УПБ наибольшее в первом триместре, снижается до уровня показателя НБ во втором и третьем триместрах. Напряжение адаптации НБ жительниц промышленного региона в 2 раза выше в нормы.

4. В соответствии с ИКГ в группе НБ выявляются три типа неспецифических реакций адаптации (НРА): РТ, СПА и ПА. При этом, среди НБ женщин с НРА типа СПА было в 2 раза больше, чем с РТ, и в 3 раза больше, чем с ПА. Среди женщин с УПБ и ФБ преобладали женщины с РТ, женщин со СПА было в 2 раза меньше, процент женщин с ПА – незначительный. Практически одинаковый профиль распределения беременных женщин по типу НРА как при УПБ, так и НБ исключает возможность использования типа НРА в прогнозировании течения беременности.

5. В соответствии величиной показателя ОН среди НБ встречаются здоровые – диапазон ОН 55% - 67% – и с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 45% - 55%, при этом здоровых - в 5 раз больше. Среди женщин с УПБ преобладают женщины с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 45% - 55%, здоровых особ практически в 2 раза меньше, и несколько женщин с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 68% - 75%. Среди женщин с ФБ встречаются только здоровые и с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 45% - 55%, при этом здоровых в 2 раза меньше.

6. По величине ОН при УПБ в первом триместре в равной мере встречаются здоровые женщины и женщины в стадии компенсированного стресса в обоих диапазонах ОН. При УПБ во втором триместре преобладают женщины с ОН в диапазоне 45% - 55%. Женщины с диапазоном ОН 68% - 75% отсутствуют. При УПБ в третьем триместре наряду со здоровыми и компенсированным стрессом в диапазоне ОН 45% - 55% встречаются отдельные особи с ОН в диапазоне 68% - 75%. Профиль процентного распределения женщин с ФБ по величине ОН в триместрах в целом соответствует такому при УПБ с той лишь разницей, что среди них не встречаются женщины с компенсированным стрессом в диапазоне ОН 67% - 78%. Малый процент встречаемости характерного только для УПБ диапазона ОН 67%- 78% определяет его низкую чувствительность и специфичность для прогнозирования течения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Концепція Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006 -2015 [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=3895>
2. Колесник Н.В. Функциональное состояние циркулирующих нейтрофилов крови женщин с физиологическим течением беременности и при угрозе её невынашивания (Запорожский промышленный регион) / Н.В. Колесник, Ж.С. Качанова, В.А. Кузьменко// Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки.— 2009. — №2. — 104-110.
3. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л. Х, Гаркави, Е. Б. Квакина // Валеология.— №2.-1996.— С.15-20.

4. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Ч.2 / [Л.Х. Гаркави, Е.Б Квакуина, Т. С. Кузьменко, А.И. Шихлярова]. – Екатеринбург: «Филантроп».– 2003.– 336 с
5. Дубенская Л.И Морфологический анализ крови как метод оценки адаптации организма [Электронный ресурс]. Режим доступа <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-2-html/11.HTM>. Л.И Дубенская, С.М. Баженов, 1997.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / [В.В. Меньшикова, Л.Н. Делекторская, Л.П. Золотницкая и др.]. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
7. Пат. на корисну модель № 30359 Україна (2007) GO1N 33/49) Спосіб діагностики донозологічного стану чоловіків / Омелянчик Л.О., Колісник Н.В., Самойленко Ж.С. Заяв. 22.10.2007. Опубл. 25.02.2008, Бюл. №4. – 4 с.
8. Разжевайкин В.Н. Модельные оценки в многомерной диффузионной модели корреляционной адаптометри / В.Н. Разжевайкин, М.И. Шпитонков // Исследование операций. ВЦ РАН им. А.А.Дородницына. – М., 2006. – С. 3-13.