

3. Krukovich E.V., Podkaura O.V., Kovalchuk V.K. Diet and health condition of tennagers in Primorskiy territory // Pacific Medical Journal. 2010. No. 1. P. 46-49.
4. Kuchma V.R., Kardashenko V.N., Sukhanova N.N. [et al.]. Evaluation of physical development and health of children and teenagers, the study of medical and social factors in the formation of health deviation: guidelines. M.: NTSPi, 1996. 55 p.
5. Osipova E.V., Kirilova I.A., Belkova N.S. Assessment of the physical development of preschool children in Irkutsk // Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2011. No. 5. P. 149-152.
6. Podkaura O.V. Longitudinal observation of teenagers health condition in Vladivostok: thesis abstract, PhD. Vladivostok, 2011. 24 p.
7. Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R.I. Environment and health: priorities of preventive medicine // Hygiene and Sanitation. 2014. No. 5. P. 5-10.
8. Skurikhin I.M., Tyutelyan V.A. Chemical composition and caloric value of Russian food products. M.: DeLi, 2008. 276 p.
9. Mohit G., Divyashree R., Abhilash P.R. [et al.]. Correlation between chronological age, dental age and skeletal age among monozygotic and dizygotic twins // J. Int. Oral. Health. 2013. Vol. 5, No. 1. P. 16-22.
10. Rao Shobha, Kanade Asawari N., Joshi Smita B., Sarode Jayshree S. Secular trends in growth of preschool children from rural Maharashtra, India // J. of Health Population and Nutrition. 2012. Vol. 30, No. 4. P. 420-430.

### INFLUENCE OF POTENTIAL RISK FACTORS ON FORMATION OF A BIOLOGICAL MATURITY OF A CHILD'S ORGANISM IN THE CONDITIONS OF THE MODERN CITY OF RUSSIA

A.K. Yatsenko, L.V. Trankovskaya, I.L. Ivanova  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Objective.** In different regions the contribution of the potential risk factors in the formation of the biological development of children has its own characteristics, determined by the climate and geographical factors, ecological and geochemical factors, social and economic factors, biomedical factors, etc.

**Methods.** It was conducted a comprehensive study of the criteria of biological age in 2839 children aged from 3 to 11 living in Vladivostok.

**Results.** The girls showed significant correlation between early childhood factors, social and sanitary, medical and biological factors and parameters of length and body weight. Food quality was significantly influenced all the criteria of physiological maturity of girls. In boys established a strong relationship between early childhood factors, hygienically-normalized lifestyle factors and length, weight, head circumference, the number of permanent teeth and the level of biological development.

**Conclusions.** Further factor analysis will be carried out. An equity contribution of each factor in the formation of physiological maturity of the child's body will allow the scientific foundation for a set of measures for the prevention of health problems among children in Vladivostok.

**Keywords:** children's population, biological development, sexual dimorphism, habitat.

Поступила в редакцию 03.05.2016.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 3, p. 21-25.

УДК 618.15-076.5:618.173:612.621.31

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2016.3.25-28

## Цитологическая картина и уровень лизоцима влагалища у женщин с климактерическим синдромом

И.А. Храмова, Е.Е. Слюсарева, В.С. Каредина

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Изучена связь цитологической картины слизистой оболочки влагалища с уровнем лизоцима сыворотки крови и влагалища у 140 женщин 45–52 лет. Проведено исследование гонадотропных и половых гормонов. Морфологический состав клеток во влагалищном мазке характеризовал тип мазка и числовой индекс созревания (ЧИС). У женщин с климактерическим синдромом (КС) клеточный состав влагалищного эпителия зависел от соотношения лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. Наиболее высокие значения ЧИС выявлены у менструирующих женщин с КС при соотношении ЛГ/ФСГ менее 0,5. При соотношении ЛГ/ФСГ 0,5–2 и у неменструирующих женщин чаще регистрировались пролиферативный тип мазка при снижении уровня влагалищного лизоцима. Самый низкий уровень влагалищного лизоцима определен у неменструирующих женщин с КС при смешанном типе мазка. У менструирующих женщин с КС при соотношении ЛГ/ФСГ более 2 и смешанном типе мазка наблюдается значительный подъем уровня лизоцима влагалища.

**Ключевые слова:** половые гормоны, эпителий влагалища, числовой индекс созревания.

Климактерический период является сложным этапом перестройки физиологических функций организма, включающим изменения циклической деятельности яичников [4, 13, 14]. Чаще всего менопауза наступает после нескольких лет нерегулярных менструаций, реже – после регулярных менструальных циклов, носящих ановуляторный характер [6, 13]. В климактерическом периоде постепенно снижается уровень эстрогенов и развиваются атрофические процессы во всех органах и системах [5, 14].

Храмова Ирина Афанасьевна – д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ТГМУ; e-mail: irhramova@mail.ru

Состояние гормонального фона женщины – основополагающее условие для поддержания стабильности микробиоценоза влагалища, поскольку взаимосвязь уровня эстрогенной насыщенности вагинального эпителия и концентрации в нем гликогена обеспечивает энергетический субстрат для лактобактерий, запускающих процесс гликолиза с образованием молочной и пировиноградной кислот, вырабатывающих перекись водорода и антимикробные агенты [7]. Дефицит эстрогенов блокирует митотическую активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки, а, следовательно, пролиферацию влагалищного

эпителия [3]. Следствием прекращения пролиферативных процессов является исчезновение гликогена – питательной среды для лактобактерий, которые полностью элиминируются из влагалищного биотопа. Защитные свойства слизистой оболочки влагалища утрачиваются, она истончается, легко изъязвляется и инфицируется патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.

Каждый микроорганизм, попавший во влагалище, взаимодействует с основными иммунокомпетентными клетками – нейтрофилами и мононуклеарами. При этом из лизосом погибших лейкоцитов освобождается значительное количество бактерицидных продуктов (лизоцим, миелопероксидаза, лактоферрин), разрушающих полисахариды клеточной стенки бактерий, вызывая их гибель [8, 10].

Эстрогеновые рецепторы присутствуют во влагалище в пре- и постменопаузе и располагаются, в основном, в базальном и парабазальном слоях эпителия и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном слоях. На плазматической мембране макрофагов также описаны рецепторы к половым стероидам: эстрогенам и прогестерону [8]. Колебания уровней половых гормонов в организме женщин климактерического периода, особенно при развитии климактерического синдрома (КС), могут привести не только к патологическим процессам в слизистой оболочке влагалища, но и изменению активности макрофагальных клеток и объема секретированного ими лизоцима [11].

Имеются многочисленные работы, освещающие качественные изменения слизистой оболочки влагалища в зависимости от гормонального статуса в различные периоды жизни женщины [2]. Тем не менее уровень лизоцима влагалища при разной кольпоцитологической картине у женщин с КС не исследовался.

#### Материал и методы

В исследование на основе добровольного согласия были включены 140 женщин в возрасте 45–52 лет, проходившие обследование и лечение в «Центре женского здоровья» Краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи и женской консультации Владивостокского клинического родильного дома № 3. Первую группу (контрольную) составили 40 здоровых женщин с нормальным ритмом менструаций без КС. Во вторую группу вошли 60 женщин с вегето-сосудистыми проявлениями климактерического синдрома («приливы» до 10–15 раз в сутки), но без нарушения менструального цикла. Третью группу составили 40 женщин с климактерическим синдромом, неменструировавшие менее года.

Основным критерием оценки гормонального статуса женщин стало определение в сыворотке крови гонадотропных (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего – ФСГ и ЛГ) и половых гормонов (эстрадиола, прогестерона и тестостерона) с использованием наборов реактивов «Сименс Хелкса Диагностикс Инк», США). Венозную кровь брали в утренние

часы натощак. Гонадотропины и эстрадиол определяли дважды: на 5-й и на 25-й дни менструального цикла. Прогестерон и тестостерон определяли на 25-й день. У женщин, включенных в 3-ю группу, кровь забирали однократно. Количественную оценку содержания гормонов в сыворотке крови проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа на аппарате Immulite 2000 (Сименс, США).

Для цитологического исследования влагалищного отделяемого брались мазки с переднебокового свода на 7-й, 14-й и 23-й дни менструального цикла в течение трех месяцев. В 3-й группе мазки готовились однократно. Вместо традиционного метода приготовления мазков мы использовали технологию жидкостной цитологии. Материал, взятый с помощью специальной щеточки, переносился в транспортную фиксирующую среду. Дальнейший перенос материала из контейнера с транспортной средой на стекло происходил автоматически с помощью процессора Novaprep NPS25 (Франция). Это позволило добиться максимального качества монослоя и свести к нулю потери клеточного материала. Мазки окрашивали гематоксилином и азур-эозиновыми красителями по Романовскому–Гимза в течение 15–20 минут [1]. Для фиксации и окраски использовалось автоматическое устройство с запрограммированным режимом ополаскивания, активации, окунания и единообразного удаления технологической жидкости с поверхности стекла за счет режимов вынимания, встряхивания и сушки (автомат для окраски гистологических препаратов RSP-50, «Сакура», Япония). Это позволило стандартизировать условия приготовления мазков и повысить качество препаратов.

Для представления о морфологическом составе клеток во влагалищном мазке использовался числовой индекс созревания (ЧИС) [1], который представляет собой сумму числовых значений во влагалищном мазке парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток. Для этого каждый вид клеток эпителия условно обозначался цифровой величиной. Чем выше степень созревания эпителия, тем больше в мазках клеток с высоким числовым индексом и тем выше общая сумма, полученная при подсчете клеточного состава мазка.

При определении лизоцима сыворотки крови и влагалищного секрета пользовались тест-системами Human Lysozyme ELISA Kit EL3010-1 (Assay Max, США). Чтобы получить культуры клеток, пробирки, содержащие сыворотку крови, и смывы вагинального отделяемого в физиологическом растворе центрифугировали при 3000 об./мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость собирали и подвергали анализу. Определение лизоцима проводили с использованием конкурентного иммуноферментного анализа. Его концентрацию определяли по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания лизоцима в калибровочных пробах.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением методов вариационной статистики и критерия Манна–Уитни для оценки значимости различий [9].

## Результаты исследования

Соотношение ЛГ/ФСГ в 1-й группе (здоровые женщины) оказалось менее 1. Во 2-й группе (менструирующие женщины с КС) в 46,7 % наблюдений этот показатель был менее 0,5, в 35 % наблюдений – 0,5–2 и у 18,3 % женщин – более 2. В 3-й группе (женщины с КС, неменструирующие менее 1 года) соотношение ЛГ/ФСГ оказалось менее 0,5. В 1-й группе определялась относительная гиперэстрогемия (108,85±9,22 пг/мл), во 2-й группе – выраженная гиперэстрогемия (150,32±15,8 пг/мл), в 3-й группе – относительная гипоэстрогемия (19,36±1,14 пг/мл). Уровень прогестерона в 1-й группе находился в пределах нормы (28,51±3,57 нмоль/л), во 2-й и 3-й группах отмечена относительная гипопрогестеронемия (1,40±0,57 и 0,79±0,06 нмоль/л, соответственно). Уровень тестостерона не имел существенных отклонений от возрастной нормы: 0,97±0,05, 1,21±0,06 и 1,34±0,11 нмоль/л в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно.

Наименьший ЧИС установлен у здоровых женщин. Более высокие показатели выявлены у менструирующих женщин с КС при соотношении ЛГ/ФСГ менее 0,5, что свидетельствовало о высокой степени созревания влагалищного эпителия. Несколько ниже оказался ЧИС у представительниц 3-й группы, но различия со 2-й группой здесь оказались статистически не значимыми (табл. 1).

Описанные колебания ЧИС в разных группах женщин подтверждал тип влагалищного мазка. Для здоровых женщин более характерен мазок промежуточного типа, реже встречались мазки смешанного и пролиферативного типов. У менструирующих женщин с КС при ЛГ/ФСГ в диапазоне от 0,5 до 2 и менее 0,5 чаще обнаруживался промежуточный тип мазка, а при ЛГ/ФСГ более 2 – смешанный тип. У женщин 3-й группы в половине случаев встречались мазки пролиферативного, несколько реже – промежуточного типа и совсем в небольшом количестве – мазки смешанного типа (табл. 2). Возможно, такая картина влагалищных мазков у неменструирующих женщин с КС связана с резким ослаблением прогестеронового влияния и все еще продолжающейся эстрогенной стимуляцией рецепторов слизистой оболочки влагалища.

Исследование лизоцима сыворотки крови не выявило существенных различий в группах наблюдения. Но уровень лизоцима влагалища у менструирующих женщин с КС при соотношении ЛГ/ФСГ более 2 значительно превышал контрольные значения. У остальных менструирующих и неменструирующих женщин с КС этот показатель был снижен, и более всего – в 3-й группе. По сравнению со здоровыми женщинами, самому высокому и самому низкому уровню лизоцима влагалища соответствовали смешанные типы мазков у менструирующих и неменструирующих женщин с КС (табл. 3).

У женщин с КС ЧИС парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток влагалищного эпителия

Таблица 1

ЧИС эпителия влагалища у здоровых женщин и женщин с КС

Группа	n	ЛГ/ФСГ	ЧИС (M±m)
1-я	40	0,5–2	39,16±0,87
	21	0,5–2	59,36±1,78
2-я	28	<0,5	63,20±0,52
	11	>2	48,75±1,48
3-я	40	<0,5	60,90±0,97

Таблица 2

Типы влагалищного мазка у здоровых женщин и женщин с КС

Группа	n	ЛГ/ФСГ	Количество наблюдений					
			Смешанный		Промежуточный		Пролиферативный	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	40	0,5–2	11	27,5	19	47,5	10	25,0
	21	0,5–2	2	9,5	6	28,6	13	61,9
2-я	28	<0,5	10	35,8	13	46,4	5	17,8
	11	>2	10	90,9	1	9,1	–	–
3-я	40	<0,5	5	12,5	14	35,0	21	52,5

Таблица 3

Лизоцим влагалища и сыворотки крови у здоровых женщин и женщин с КС

Группа	n	ЛГ/ФСГ	Уровень лизоцима (M±m), мкг/мл	
			влагалища	крови
1-я	40	0,5–2	5,67±0,20	7,85±0,17
	21	0,5–2	4,49±0,21	8,20±0,16
2-я	28	<0,5	3,49±0,20	7,60±0,10
	11	>2	9,36±0,59	8,00±0,18
3-я	40	<0,5	2,95±0,17	7,83±0,09

Таблица 4

Лизоцим влагалища у здоровых женщин и женщин с КС в зависимости от типа мазка

Группа	n	ЛГ/ФСГ	Лизоцим влагалища (M±m) при типе мазка					
			смешанном		промежуточном		пролиферативном	
			n	мкг/мл	n	мкг/мл	n	мкг/мл
1-я	40	0,5–2	11	5,44±0,25	19	5,20±0,25	10	6,76±0,27
	60	все	13	4,18±0,33	29	5,97±0,57	18	3,98±0,27
2-я	21	0,5–2	2	4,80	6	5,95±0,21	13	4,11±0,14
	28	<0,5	10	4,55±0,18	13	2,76±0,20	5	3,26±0,33
	11	>2	10	9,67±0,55	1	6,3	–	–
3-я	40	<0,5	5	2,06±0,16	14	2,13±0,19	21	3,71±0,16

значимо отличался от контроля и зависел от соотношения ЛГ/ФСГ. Наиболее высокая скорость созревания влагалищного эпителия выявлена у женщин с КС при ЛГ/ФСГ менее 0,5. Здесь чаще встречался промежуточный тип мазка, свидетельствующий о том, что эстрогенная продукция яичников снижена не настолько, чтобы вызвать атрофию эпителия и низкий уровень лизоцима влагалища. У женщин 2-й группы при ЛГ/ФСГ 0,5–2 и у женщин 3-й группы значимо

чаще встречался пролиферативный тип мазка, свидетельствующий об эстрогенной стимуляции на фоне снижения уровня влагалищного лизоцима (табл. 4).

#### Обсуждение полученных данных

Самый низкий уровень влагалищного лизоцима выявлен у женщин 3-й группы при смешанном типе мазка, а самый высокий уровень – у женщин 2-й группы при ЛГ/ФСГ более 2 и смешанном типе мазка, возникающим при слабой эстрогенной стимуляции и умеренном андрогенном влиянии [1]. Такие колебания уровней влагалищного лизоцима у женщин с КС можно объяснить изменением секреторно-синтетической активности макрофагальных клеток, в частности макрофагов влагалища, под влиянием гормонов гипофиза. ЛГ за счет включения внутриклеточного мессенджера циклического аденозинмонофосфата в клетках текальной оболочки фолликула способствует синтезу андрогенов из холестерина. Из андрогенов далее в клетках гранулы фолликула при участии ароматазы, синтезированной под воздействием ФСГ, образуются эстрогены. Эстрогены, прогестерон и андрогены за счет наличия рецепторов на плазматической мембране макрофагов осуществляют прямое, а ФСГ и ЛГ – опосредованное действие на секреторно-синтетическую активность этих клеток. При повышении уровня ЛГ в сыворотке крови наблюдается усиление синтеза лизоцима макрофагами. Кроме того, подобное влияние на синтез лизоцима оказывают андрогены, о наличии которых можно судить по смешанному типу мазка [12].

#### Заключение

Цитологическая картина влагалища у женщин с КС зависит не только от уровней половых гормонов, но в большей степени – от соотношения ЛГ/ФСГ. Гормональные сдвиги в репродуктивной системе влияют на процесс активации макрофагов влагалища и количество синтезированного ими лизоцима, увеличение уровня которого может быть связано с повышенным выходом фермента из лизосом в процессе их разрушения [12]. Как снижение, так и повышение уровня влагалищного лизоцима может привести к нарушению вагинального микробиоценоза с последующим развитием доброкачественных и злокачественных заболеваний влагалища и шейки матки [7]. Понимание особенностей цитологической картины влагалищных мазков у женщин с КС позволит выработать не только правильную тактику лечения гинекологических заболеваний, но и избежать возможных осложнений.

#### References

1. Arseneva M.A. Colpocytologic research in the diagnosis and treatment of endocrine gynecological diseases. M.: Meditsina, 1977. 365 p.
2. Berezhnova G.V., Korshunov L.P., Lashkevich N.N. [et al.]. Colpocytologic research in gerontological practice // Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2005. No. 7. P. 51–52.

3. Glazunova A.V., Yureneva S.V., Ermakova E.I. Vaginal atrophy // Obstetrics and Gynecology. 2014. No. 2. P. 21–25.
4. Dzigua M.V. Medical aid for women with gynecological diseases in different periods of life. M.: GEOTAR-Media, 2014. 360 p.
5. Kuchma V.R., Sivochalova O.V. Healthy person and the environment. M.: GEOTAR-Media, 2015. 544 p.
6. Manukhin I.B., Taktarov V.G., Shmeleva S.V. Health of a woman in the menopause: guideline for physicians. M.: Litterra, 2010. 256 p.
7. Orlova V.S., Naberezhnev Yu.I. Normal cell proportion in the vagina in fertile women, mechanisms of its regulation and dysbiotic variants // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2007. No. 4. P.36–39.
8. Totolyan A.A., Freydlin I.S. Immune system cells. StP: Nauka, 2000. 231 p.
9. Trukhacheva N.V. Mathematical statistics in biomedical research using Statistica. M.: GEOTAR-Media, 2013. 384 p.
10. Freydlin I.S. Immune system cells: development, activation, and effector functions // Rus. J. Immunol. 1999. Vol. 4, No. 1. P. 9–11.
11. Khranova I.A., Slyusareva E.E., Antonyuk M.V. Influence of iodine-bromine baths in the macrophage system cells in women with climacteric syndrome // Pacific Medical Journal. 2014. No. 2. P. 43–45.
12. Khranova I.A. Macrophage system in violation of the reproduction process: thesis, MD. Vladivostok, 2011. 212 p.
13. Chertok V.M., Zenkina V.G. The regulation of ovarian function: the participation of gas transmitters NO, CO and H<sub>2</sub>S // Physiology Bulletin Reviews. 2015. Vol. 46, No. 4. P. 74–89.
14. Chertok v.M., Zenkina V.G., Kargalova E.P. Functional morphology of the ovary. Vladivostok: Meditsina DV, 2015. 168 p.

Поступила в редакцию 30.05.2016.

#### CYTOGRAM AND THE LEVEL OF LYSOZYME IN VAGINA IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME

I.A. Khranova, E.E. Slyusareva, V.S. Karedina  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Objective.** There are numerous studies on the vaginal mucosa changes depending on the hormonal status of the woman, but the level of vagina lysozyme at different colpocytologic picture in terms of the climacteric syndrome (CS) has not been studied.

**Methods.** 140 women aged from 42 to 52 were examined. The relation of the cytological picture of vaginal mucosa with the level of serum lysozyme and vagina was studied. We examined gonadotropin and sex hormones. The morphological structure of the cells in the vaginal smear characterized the type of numerical maturation index (NUM).

**Results.** In women with CS vaginal epithelial cell composition depended on the ratio of luteinizing (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) hormones. The highest level of NUM were found in menstruating women with CS at a ratio of LH/FSH less than 0.5. When the ratio of LH/FSH 0.5–2 and non-menstruating women often recorded proliferative type smear while reducing the level of vaginal lysozyme. The lowest level of the vaginal lysozyme was detected in non-menstruating women with CS at a mixed type smear. In menstruating women with CS at a ratio of LH/FSH greater than 2, and mixed type smear was a significant rise of the lysozyme level of vagina.

**Conclusions.** Both the decrease and the increase of lysozyme level on the background of the vagina changes the vaginal epithelium proliferative activity can disrupt vaginal microbiocenosis with the subsequent development of benign and malignant diseases of the vagina and cervix.

**Keywords:** sex hormones, vaginal epithelium, numerical maturation index.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 3, p. 25–28.