

© И. Э. Абдул-заде,
В. П. Новикова, Л. С. Орешко

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия;
Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия им. И. И. Мечникова

АНТИОВАРИАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ И ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ЦЕЛИАКИЕЙ

УДК: 618.1+616.34]:612.017.1

■ Нами было обследовано 36 девочек и 30 женщин с диагнозом целиакия. Выявленные нами особенности в виде отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, менструальных дисфункций, поликистозно измененных яичников у девочек и женщин с целиакией мы склонны связать с сопутствующей аутоиммунной патологией яичников.

■ **Ключевые слова:** антиовариальные антитела; аутоиммунный оофорит; целиакия.

Актуальность проблемы

Проблема целиакии является чрезвычайно актуальной в связи с широким распространением заболевания. В течение последних лет в Санкт-Петербурге диагноз «целиакия» ставится еженедельно двум-пяти впервые выявленным больным [4]. Известно, что важная роль в развитии вторичных соматических заболеваний при целиакии отводится аутоиммунному компоненту, когда начинают вырабатываться антитела против собственных тканей организма, сопровождающиеся развитием аутоиммунных реакций, могущих оказывать повреждающее действие на многие органы и системы организма.

Появляются обзоры о возможности ассоциации этого заболевания практически со всеми известными системными аутоиммунными поражениями, такими как инсулинозависимый сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный гастрит и др., что позволяет рассматривать его как составную часть аутоиммунного полиэндокринного синдрома.

Сведений о связи аутоиммунного оофорита с целиакией в доступной литературе нам не встретилось. Между тем можно предположить наличия ее в связи с выявлением большого числа акушерско-гинекологической патологии при целиакии (выкидыши, привычная невынашиваемость беременности, угроза прерывания беременности, токсикозы беременных, преждевременные роды и др.).

Аутоиммунный оофорит в последнее время привлекает все большее внимание исследователей. Единой теории патогенеза аутоиммунного оофорита, как, впрочем, и других аутоиммунных заболеваний, в настоящее время не существует. Большое значение в патогенезе аутоиммунного оофорита имеет выработка аутоантител против собственных клеток репродуктивной системы.

Исследование антиовариальных аутоантител у пациенток с недостаточностью яичников на фоне нормального уровня гонадотропинов показывает, что частота распространения аутоиммунного оофорита среди этой группы женщин составляет 19,2%. Аутоантитела, определяемые у больных, направлены против клеток гранулезы, теки, а также против отдельных структур стероидопродуцирующих клеток яичника, рецепторов к гонадотропинам и непосредственно к гонадотропинам [2, 3, 5].

Среди методов инструментальной диагностики проведение ультразвукового исследования является скрининговым методом обследования гинекологических пациенток, однако чувствительность и специфичность этого метода является недостаточно информативной для достоверной диагностики АИО.

В большинстве случаев рутинной практики диагноз аутоиммунного оофорита устанавливается при выявлении циркули-

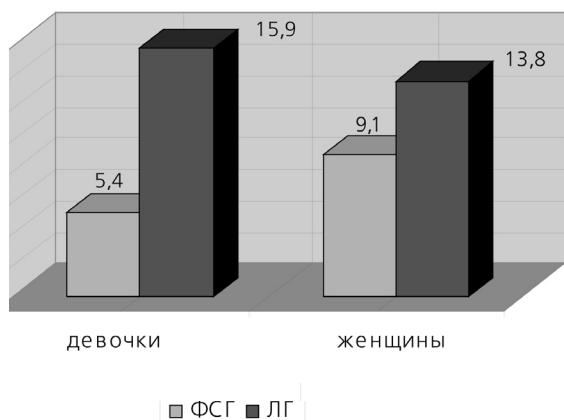


Рис. 1. Средний уровень гипофизарных гормонов у девочек-подростков и женщин, страдающих целиакией

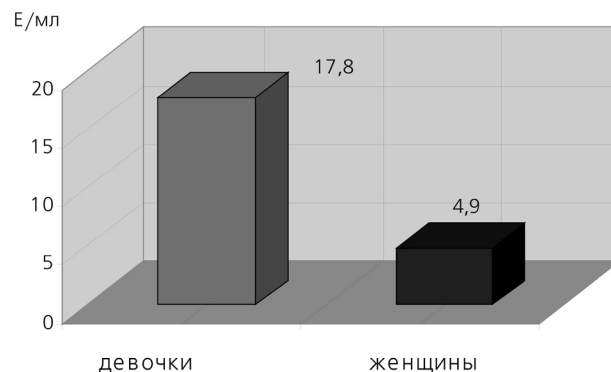


Рис. 2. Средний уровень антиовариальных антител у девочек-подростков и женщин, страдающих целиакией

рующих антиовариальных антител в плазме крови методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа [1, 2, 3].

Цель исследования

Оценка частоты выявления и уровня антиовариальных аутоантител у девочек-подростков и женщин, страдающих целиакией.

Материалы и методы

На базе Консультативно-диагностического центра для детей № 2 ГУЗ «Поликлиника № 23 г. Санкт-Петербурга» нами обследовано — 36 девочек-подростков, и на базе больницы Петра Великого г. Санкт-Петербурга — 30 женщин чадородного возраста. Первую группу составили 41 девочка с диагнозом целиакия, который был выставлен впервые. Вторую группу сравнения составили 30 женщин, находящихся длительное время на безглютеновой диете. Возраст девочек варьировал от 9 до 16 лет, в среднем $12 \pm 0,8$ лет, женщин — от 24 до 35 лет, в среднем $30 \pm 0,6$ лет.

Все пациентки получили стандартное гастроэнтерологическое обследование, включающее сбор анамнеза и жалоб, клинический осмотр, ФГДС со взятием биоптатов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, УЗИ органов брюшной полости, определение антиглиадиновых IgA и IgG, антител к тканевой трансглутаминазе. Диагноз целиакии всем обследованным был установлен впервые на основании морфологического и морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, взятых на 2 см ниже связки Трейца (к. м. н. Е. Ю. Калинина, каф. патанатомии СПбГМА им. И. И. Мечникова), иммунологического (антиглиадиновых антител, антител к тканевой трансглутаминазе), а также генетического (HLA-типирование) обследования.

Всем девочкам и женщинам проведено гинекологическое обследование, включающее сбор аку-

шерско-гинекологического анамнеза по оригинальным анкетам — вопросы о течении беременности, осложнениях, перенесенных инфекционных заболеваниях во время беременности и др.; начало менструации, характеристика менструального цикла, наличие воспалительных и других гинекологических заболеваний. Также осмотр наружных половых органов, ректально-абдоминальное или влагалищно-абдоминальное исследование, осмотр в зеркалах; УЗИ органов малого таза с расчетом объема яичников. Результаты УЗИ сравнивали с нормативными показателями, разработанными Н. С. Мартыш.

Уровень гормонов ФСГ, ЛГ, эстрадиол Е2 определяли иммуноферментным методом (ИФА) с помощью стандартных наборов фирмы «Хема-Медика» (Россия). Уровень антиовариальных антител также определяли методом ИФА с помощью стандартного набора фирмы «ORGenТес» (Германия). Нормальные значения 0–10 Е/мл; пограничные значения 11–20 Е/мл; повышенное значение — выше 20 Е/мл. Чувствительность метода — нижняя граница определения для антиовариальных антител составляет 0,5 Ед/мл. Исследования проводились в лаборатории НИИ микробиологии и иммунологии им. Л. Пастера по общепринятой методике. Забор крови осуществлялся на 3–4 сутки менструального цикла.

Результаты и их обсуждение

Анализ жалоб у пациенток в изучаемых группах показал, что у девочек-подростков достоверно чаще, чем у взрослых женщин, отмечались снижение аппетита (61 и 6,6 %, $p < 0,05$), тошнота (38,8 и 6,6 %, $p < 0,05$), отрыжка с запахом застойной пищи (27,7 и 0 %, $p < 0,05$). Болевой синдром был схож в обеих изучаемых группах, однако у девочек достоверно чаще отмечались боли околопупочной области (33 и 0 %, $p < 0,05$) и умеренный болевой синдром (88 и 46 %, $p < 0,05$). Из анамнеза видно, что у девочек в первое деся-

Таблица 1

Достоверные различия в сравниваемых группах

Признаки	Первая группа (девочки) n=36	Вторая группа (женщины) n=30	p
Отставание в физическом развитии	55,5 %	26,6 %	p<0,05
Частые инфекционные заболевания	83 %	53 %	p<0,05
Снижение аппетита	61 %	6,6 %	p<0,05
Тошнота	38,8 %	6,6 %	p<0,05
Отрыжка с запахом застойной пищи	27,7 %	0 %	p<0,05
Боли околопупочной области	33 %	0 %	p<0,05
Умеренный болевой синдром	88 %	46 %	p<0,05
Неустойчивый стул	55,5 %	20 %	p<0,05

Таблица 2

Эхографические показатели матки (M±m) у женщин и девочек-подростков с целиакией

Группы больных	Девочки-подростки, n=41	Женщины, n=30	p
Продольный размер (см)	4,8±0,2	5,3±0,4	p<0,05
Сагиттальный размер (см)	2,4±0,3	3,8±0,5	p<0,05
Поперечный размер (см)	2,8±0,2	4,6±0,2	p<0,05
Толщина эндометрия (см)	0,53±0,1	0,68±0,1	p<0,05

Таблица 3

Эхографические показатели яичников у женщин и девочек-подростков с целиакией

Группы больных	Девочки-подростки, n=41	Женщины, n=30	P
Продольный размер (см)	3±0,2	3,7±0,3	p<0,05
Сагиттальный размер (см)	2±0,2	2,4±0,2	p<0,05
Поперечный размер (см)	2,1±0,2	2,8±0,2	p<0,05
Общий объем яичников (см ³)	14,4±0,2	22±0,6	p<0,05

тилетию жизни достоверно чаще отмечались отставание в физическом развитии (55,5 и 26,6 %, p<0,05), частые инфекционные заболевания (83 и 53 %, p<0,05), неустойчивый стул (55,5 и 20 %, p<0,05) (таблица 1).

Наследственная отягощенность по щитовидной железе, аутоиммунным, гинекологическим и гастродуоденальным заболеваниям была выявлена в обеих изучаемых группах без достоверных различий между ними.

У женщин в акушерском анамнезе были выявлены: выкидыши — 73 %, угроза прерывания беременности — 26,6 %, токсикозы первой половины беременности — 66 %, второй половины беременности — 60 %, анемия во время беременности — 46 %. Эти показатели значительно выше, чем в среднем в популяции [4] согласно данным литературы.

Обращает на себя внимание, что гинекологический анамнез у девочек и женщин с целиакией был схож. Так, у девочек, как и у женщин, отмечалось своевременное наступление менархе — (13,3±0,6 лет и 12,6±0,4 лет, p>0,05), однако затем наблюдались нарушения менструального цикла по типу гиперполименореи — (50 и 60 %, p>0,05), воспалительные заболевания наружных

половых органов — (38,8 и 46 %, p>0,05). При этом только одна девочка из всех обследованных наблюдалась детским гинекологом.

По УЗИ органов малого таза размеры матки у всех обследуемых пациенток соответствовали возрастной норме, достоверных различий между группами мы не получили. Однако были выявлены кистозно измененные яичники у 2 девочек и 7 женщин (11 и 46 %, p<0,05). Данные УЗИ представлены в таблицах 2 и 3.

Средний уровень ФСГ в обеих изучаемых группах не имел достоверных различий (5,4±0,55 МЕ/л и 9,1±0,7 МЕ/л, p>0,05). Показатели ФСГ колебались от 1,42 МЕ/л до 9,56 МЕ/л, что соответствовало возрастной норме. Средний уровень ЛГ также не отличался в изучаемых группах (15,9±0,3 МЕ/л и 13,8±0,3 МЕ/л, p>0,05). Однако у 16 девочек-подростков этот показатель находился выше возрастной нормы (рис. 2).

Кроме того, у девочек-подростков достоверно чаще, чем у женщин, выявлялось повышение уровня антиовариальных антител (в среднем 17,8±0,08 Е/мл и 4,9±0,15 Е/мл, p<0,05) (норма 0–10 Е/мл).

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы:

1. У девочек с целиакией в отличие от женщин, находящихся на безглютеновой диете, выраженная клиническая картина жалоб и болевого синдрома.
2. Выявленный нами отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, а также менструальные дисфункции, поликистоз яичников у девочек и женщин с целиакией могут быть связаны с обнаруженной сопутствующей аутоиммунной патологией яичников.
3. Длительный период отсутствия адекватной терапии (отсутствие безглютеновой диеты), по нашему мнению, может способствовать аутоиммунному поражению других органов, в частности яичников, о чем говорит повышенный уровень антиовариальных антител.

Литература

1. Айламазян, Э. К. Аутоиммунный оофорит — патогенез, диагностика, перспективы лечения / Айламазян Э. К., Габелова К. А., Гзгзян А. М., Потин В. В. / Акуш. и гин.— 2002. — № 1. — С. 7–9.
2. Гзгзян, А. М. Роль аутоиммунного оофорита в развитии гипергонадотропной и нормогонадотропной недостаточности яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1995. — 21 с.
3. Ниаури, Д. А. Патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения нормогонадотропной функции яичников: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1995. — 34 с.
4. Ревнова, М. О. Клинические аспекты целиакии у детей / Ревнова М. О., Лайл Х. Б. // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С. 147–149.
5. Смагина, Е. Е. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе нормогонадотропной недостаточности яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1996.

Статья представлена А. М. Гзгзян,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ANTIOVARIAN ANTIBODIES IN GIRLS AND WOMEN WITH COELIAC DISEASE

Abdul-zade I. E., Novikova V. P., Oresko L. C.

■ **Summary:** We had examined 36 girls and 30 women with coeliac disease. Those levels were increased while there were no changes in structure of ovari by ultrasound data. In women high rate of ovari polycystosis was determined. Conclusion: coeliac disease in girls and women is a factor of risk of reproductive pathology.

■ **Key words:** antiovarian antibodies; autoimmune oophoritis; coeliac disease.

■ Адреса авторов для переписки

Новикова Валерия Павловна — к. м. н., доцент.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47