

лимфоцитов (CD19⁺) (p<0,05), а число лимфоцитов с фенотипом CD19⁺/HLA-DR⁺ не менялось (p>0,05).

Фемостон 1/5 действовал иначе (табл. 4), не оказывая влияния на уровень В-лимфоцитов (CD19⁺, CD19⁺/CD5⁺) периферической крови, но достоверно снижал число активированных CD19⁺/HLA-DR⁺ лимфоцитов по сравнению с исходными показателями до лечения (p<0,02). Функции популяции В-1 клеток точно не установлены. В-1 лимфоциты продуцируют низкоаффинные иммуноглобулины класса М, А и G3, способные к перекрестному реагированию, и антитела против аутоантигенов. В-1 лимфоциты являются Т-независимыми, для их активации не требуется предварительной сенсibilизации Т-хелперов [15]. Способность В-1 лимфоцитов продуцировать аутоантитела делает возможным их участие в развитии аутоиммунной патологии.

Лечение женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе фемостоном 1/5 повышало продукцию ИЛ-6 и ИЛ-4 периферическими В-лимфоцитами (p<0,01), но не влияло на продукцию этих цитокинов CD4⁺ лимфоцитами (p>0,05) (табл. 4). Однако после применения фемостона 1/5 выработка ИЛ-6 и ИЛ-4 моноцитами была ниже, чем до лечения (p<0,05). После терапии климактерическим синдромом синтез ИЛ-6 и ИЛ-4 периферическими лимфоцитами, в том числе CD4⁺ клетками, не изменялся (p>0,05). Продукция ИЛ-4 моноцитами периферической крови после приема климадиона была достоверно снижена по сравнению с исходным уровнем (p<0,05), а внутриклеточный синтез ИЛ-4 данными клетками не менялся (p>0,05).

Препараты заместительной гормональной терапии оказывали выраженное влияние на популяционный состав периферических лимфоцитов и на внутриклеточную продукцию ими цитокинов. Климадион нормализовал популяционный состав В-лимфоцитов. Фемостон 1/5 оказывал разнонаправленное действие на продукцию цитокинов, регулирующих активность В-лимфоцитов, что связано с различными механизмами действия данных препаратов на иммунную систему женщины в постменопаузе. Изменения внутриклеточной продукции цитокинов у женщин в постменопаузе после терапии фемостоном 1/5, возможно, связаны с составом данного препарата, т.к. в нем представлены иные синтетические аналоги эстрогена и прогестерона, а также другая доза эстрогена. Стероидные половые гормоны регулируют продукцию ИЛ-6 и ИЛ-4. Эстрогены подавляют продукцию ИЛ-6 [8], а эстрогены и прогестерон подавляют синтез цитокинов, вырабатываемых Т-хелперами 1 типа, усиливая продукцию цитокинов Т-хелперов 2 типа (ИЛ-4 и ИЛ-10) [9]. Прогестерон усиливает продукцию ИЛ-4 и ИЛ-5 [11].

Заместительная терапия влияет на иммунологические показатели периферической крови. Снижение уровня периферических В-1- и В-2-лимфоцитов после лечения климадином говорит о позитивном влиянии на параметры гуморального звена иммунитета, уменьшающем риск аутоиммунной патологии. Терапия фемостоном 1/5 усиливает внутриклеточную продукцию ИЛ-6 и ИЛ-4, стимулируя гуморальный иммунитет и влияя на эффекторные функции иммунокомпетентных клеток. При лечении климактерического синдрома у женщин постменопаузального периода надо дифференцированно подходить к назначению заместительной гормональной терапии на основе исходных показателей В-звена иммунитета и цитокинового статуса.

Литература

1. Балан В.Е. // Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии. – М., 2001. – С.14–16.
2. Зайдиева Я.З. // Гинекология. – 2003. – Т.5, №1. – С. 10–15.
3. Климактерический синдром: руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Мед. информ. аг-во, 1998. – С.603–650.
4. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. – Ярославль: Изд-во Литера, 2006. – 848 с.
5. Практическая гинекология: Клинические лекции / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С.633–643.
6. Серов В.Н. // ПМЖ. – 2002. – Т.10, №18. – С.9–14.
7. Dahmoun G. et al. // Maturitas. – 2004. – Vol. 49. – P.114.
8. Jain S.K. et al. // Free Radic Biol Med. – 2004. – Vol. 37(11). – P. 1730–1735.

9. Liu H.Y. et al. // J Neurosci Res. – 2002. – №2. – P. 238
10. Alexanders P. et al. // Climacter. – 2006. – №2. – P.108–118.
11. Piccinni M.P. et al. // J Neuroim. – 2000. – №1. – P. 30–33.
12. Raghupathy R. et al. // BJOG. – 2005. – №8. – P. 1096–1101.
13. Schenck-Gustafson K. // Eur Heart J. – 1996. – Vol. 17, Suppl. D.). – P.2–8.
14. Wing R. et al. // WArch Int Med. – 1991. – Vol. 151. – P. 97.
15. Zang Y.C. et al. // J Neuroimm. – 2002. – №1–2. – P. 106.

УДК 577.121.7:575.175.616.155.194.8:618.1

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

З.Б. ХАЯТОВА*, С.Ю. ВАРВЯНСКАЯ*, О.Г. ПЕКАРЕВ*,
Д.Д. ЦЫРЕНДОРЖИЕВ*,**

Отмечается рост железодефицитных состояний и воспалительных заболеваний гениталий на 13% в общей популяции женщин репродуктивного периода и на 25% – у женщин с внутриматочными контрацептивами, причем в 3 раза выросла частота tuboовариальных образований воспалительной этиологии [1, 3, 4, 8]. Высокая частота анемического синдрома при воспалениях гениталий является основанием к изучению анемического синдрома у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (ВЗВПО), т.к. вопросы патогенеза этих процессов, особенно, при их сочетании, до сих пор мало изучены.

Таблица 1

Гематологические показатели

Показатели	I группа – ЖДА с ВЗВПО (n=68)			II группа – ЖДА без воспаления (n=32)			III группа – здоровые (n=27)
	Степень тяжести анемии			Степень тяжести анемии			
	I (n=43)	II (n=22)	III (n=3)	I (n=38)	II (n=19)	III (n=12)	
Гемоглобин, г/л	103,4±3,1 P ₁₁₁ ≤0,05 P ₁₁₂ ≤0,001	87,1±3,4 P ₁₁₁ ≤0,01 P ₁₁₂ ≤0,001	69,1±1,3 P ₁₁₁ ≤0,01 P ₁₁₂ ≤0,001	107,7±7,14 P ₁₁₁ ≤0,05 P ₁₁₂ ≤0,001	82,7±4,85 P ₁₁₁ ≤0,01 P ₁₁₂ ≤0,001	68,59±1,62 P ₁₁₁ ≤0,01 P ₁₁₂ ≤0,001	134,7±2,8
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,3±0,17 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	3,12±0,8 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	3,06±0,9 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	4,33±0,13 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	3,58±0,17 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	3,08±0,4 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	4,2±0,08
Цветовой показатель	0,93±0,07 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	0,89±0,13 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	0,86±0,2 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	0,75±0,03 P ₁₁₁ ≤0,05 P ₁₁₂ ≤0,001	0,69±0,01 P ₁₁₁ ≤0,01 P ₁₁₂ ≤0,001	0,66±0,53 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	0,98±0,05
СГЭ, пкг	31,1±1,5 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	29,4±2,05 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	27,7±0,8 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	24,86±0,93 P ₁₁₁ ≤0,05 P ₁₁₂ ≤0,001	23,1±0,29 P ₁₁₁ ≤0,01 P ₁₁₂ ≤0,001	22,14±0,53 P ₁₁₁ ≤0,001 P ₁₁₂ ≤0,001	32,5±1,77

p – достоверность различия между группами. СГЭ – уровень гемоглобина в 1 эритроците

При воспалении и анемии идут изменения процессов свободно-радикального окисления (СРО) [5]. Процессу запуска СРО в организме противостоит антиоксидантная система (АОС) защиты от свободно-радикальной деградации липидной фазы мембран и липопротеинов [12]. При срыве физиологической АОС защиты (при низком поступлении экзогенных антиоксидантов, воспалении, стрессе, ишемии, гипер- и гипоксии) СРО лавинообразно развивается в тканях. Нарушение анти- и окислительного баланса с развитием окислительного стресса вызывает повреждения [5]. Нет данных об изменениях СРО и состоянии АОС защиты организма при сочетании анемии и ВЗВПО у женщин.

Цель работы – изучение баланса про- и антиоксидантного статуса организма женщин при сочетании железодефицитной анемии (ЖДА) и ВЗВПО для критериев диагностики и прогноза.

Материалы и методы. Всего обследовано 162 пациентки, находившиеся в отделении гинекологии ГКБ №25 г. Новосибирска и 27 женщин, признанных практически здоровыми. Все обследованные женщины были разделены на 4 группы: I-я группа – 68 (41,5%) женщин с анемией и ВЗВПО; II-я – 69 (42,1%) лиц с истинной ЖДА, но без ВЗВПО; III-я – 27 (16,5%) здоровых женщин (контроль) и IV – 25 пациенток с ВЗВПО без анемии. Возраст женщин колебался от 18 до 42 лет (29,3±1,4 лет).

Проводили бактериологические посевы и ПЦР-диагностику соскобов из цервикального канала на инфекции, передающиеся половым путем, УЗИ органов малого таза. Получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на исследования.

*Новосибирский ГМУ 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52
** НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Особенности обмена железа

	I группа - ЖДА с ВЗВПО (n=68)			II группа - ЖДА без воспаления (n=32)			III группа – здоровые (n=27)
	Степень тяжести анемии			Степень тяжести анемии			
	I (n=43)	II (n=22)	III (n=3)	I (n=38)	II (n=19)	III (n=12)	
СЖ, ммоль/л	10,09±0,95 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	7,93±0,36 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	7,22±0,2 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	10,64±1,54 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	7,93±0,37 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	6,87±0,44 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	18,91±2,55
ОЖСС, моль/л	86,21±8,64	98,87±4,3	105,8±3,27	85,9±9,07	98,78±5,03	108,8±3,11	59,77±3,72
ЛЖСС, ммоль/л	75,81±9,18 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	90,92±4,58 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	98,61±3,47 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	75,43±9,38 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	90,85±5,33 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	101,9±3,52 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	40,89±5,53
КНТ, %	11,91±2,02 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	8,16±0,69 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	7,04±0,071 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	12,52±2,14 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	8,05±0,77 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	6,34±0,58 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	31,9±5,36
СФ, нг/л	16,37±1,05	15,16±1,14	14,8±1,37	9,47±0,79 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	7,58±0,39 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	6,48±0,29 P 1,II-0,05 P 1,III-0,001	24,82±5,7

Примечание: p - достоверность различия между группами

С целью исследования феррокинетических показателей у всех женщин определяли уровень сывороточного железа (СЖ) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови с помощью стандартных наборов «Биотест» – «Железо» и «Биотест» – «Связывающая способность» (фирма «Lachema», Чехословакия). Определение уровня трансферриновых рецепторов (Trf-Rec) проводили с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) по оригинальной методике, разработанной сотрудниками кафедры биохимии МГУ им. Ломоносова. Получены моноклональные антитела против Trf-Rec и конъюгат с пероксидазой хрена, которые в дальнейшем использовались для проведения ИФА по определению уровня Trf-Rec в плазме крови. Эритропоэтин (ЭПО) определялся в сыворотке крови с помощью ИФА наборами реагентов ProCon EPO-HS. Ферритин сыворотки крови (СФ) определяли, используя набор реагентов для ИФА-ферритина (Санкт-Петербург). Оценку анти- и окислительного статуса вели путем определения прооксидантной активности (ПОА) и АОА сыворотки крови с расчетом коэффициента ПОА/АОА. АОА сыворотки крови определяли по [7] на биохимическом анализаторе «Скиф-0306М» (СКТБ «Наука», Красноярск). Величину АОА выражали в усл. ед., соответствующих кратности подавления хемилюминесценции (ХЛ), индуцируемой H₂O₂ на фоне сыворотки крови больного. Степень подавления ХЛ зависит от уровня комплекса не- и ферментативных компонентов АОС в сыворотке, их функциональной активности [7].

ПОА изучали по влиянию тестируемой сыворотки крови на интенсивность ХЛ нейтрофилов стандартных пулированных лейкоконцентратов здоровых с люминолом по методу [10]. Величину ПОА выражали, как количество ХЛ-импульсов, генерируемых одним нейтрофилом (имп/Нф). ПОА сыворотки крови зависит от факторов, обладающих прооксидантными свойствами.

К таким факторам относят активные метаболиты кислорода, лейкотриены, кинины и провоспалительные цитокины [10]. Коэффициент соотношения ПОА/АОА является расчетной величиной, позволяющей оценить баланс про- и антиоксидантного статуса организма.

Статистическая обработка данных велась с помощью пакетов прикладных программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel 7.0», оценка значимости различий двух средних арифметических значений – по t-критерию Стьюдента.

Результаты. При сборе анамнеза у женщин I группы выявлено нарушение менструальной функции у 59,8% пациенток в виде гипер- и полименорреи, хронический сальпингоофорит – у 30 (44,1%) больных, миома матки – у 28 (41,2%), хронический эндометрит – у 6 (8,82%), наличие внутриматочной спирали – у 10 (14,7%). У 75% обследованных I группы имелись в прошлом беременности, но более чем у 1/2 из них не было родов. Самопроизвольный выкидыш в анамнезе отмечен у 29,8% женщин, медицинские аборт – у 38,4%. У 25% больных с анемией и с ВЗВПО не было беременностей. Во II группе анамнез у 75% отягощен гиперполименорреей, у 21% – миомой матки, у 4% – эндомет-

Таблица 2

риозом. Воспалительных заболеваний гениталий при истинной ЖДА не выявлено.

Диагностика ВЗВПО у лиц с анемией (I группа) основывалась на ≥3 клинических и лабораторных признаках. Обострение хронического сальпингоофорита было у 30 больных, хронического эндометрита – у 6, острый эндометрит – у 24, из них после абортов – у 13, после родов – у 7, острый эндометрит на фоне внутриматочного контрацептива (ВМК) – у 4, параметрит на фоне ВМК – у 2, острый сальпингоофорит и эндометрит на фоне ВМК – у 6. При бактериологическом посеве и методом ПЦР из цервикального канала выявлены *E. Coli* – у 21,4%, *Candida albicans* – у 28,4%, *Gardnerella vaginalis* – у 19,5%, *Chlamidia trachomatis* – у 15,8%, *Mycoplasma genitalium* – у 14,8%, *Ureoplasma genitalis* – 12,5%, у 2/3 – смешанная микрофлора: *E. Coli* и *Trichomonis vaginalis* – у 21%, *Staphil. aureus* и *Candida albicans* – у 12,9%, *Ureoplasma genitalis* и *Chlamidia trachomatis* – у 10,8% лиц с ВЗВПО и ЖДА.

У обследованных I группы число лейкоцитов составило $9,8 \pm 3,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – $30,1 \pm 2,4$ мм в час, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) – $3,1 \pm 0,54$ усл. ед., что выше, чем у лиц II группы ($p < 0,001$). В I группе анемия легкой степени диагностирована у 43 женщин, средней – у 22, тяжелой и – у 3. Отмечено снижение числа эритроцитов у лиц I группы по сравнению со здоровыми и с группой с истинной ЖДА без ВЗВПО ($p < 0,001$).

В обеих группах уровень гемоглобина был достоверно более низким, чем у здоровых. Снижение уровня гемоглобина было наиболее значимым при усугублении степени тяжести анемии, цветовой показатель во II-й группе был ниже не только у здоровых женщин, но и нормативных показателей (табл. 1).

Таблица 3

Содержание эритропоэтина и рецепторов к трансферину в сыворотке крови

	ЖДА с ВЗВПО (n=68)			ЖДА без воспаления (n=32)			III группа – Здоровые (n=27)
	Степень тяжести анемии			Степень тяжести анемии			
	I (n=43)	II (n=22)	III (n=3)	I (n=38)	II (n=19)	III (n=12)	
ЭПО, нг/л	24,7±0,88 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	27,3±0,78 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	29,2±0,6 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	37,4±1,7 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	36,8±1,5 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	33,5±1,6 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	16,9±2,28
Trf-Rec, нг/л	9,64±0,75 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	9,45±0,88 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	9,45±0,67 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	13,45±0,95 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	16,17±0,58 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	17,52±0,54 P 1,II-0,001 P 1,III-0,001	3,64±0,66

Примечание: p - достоверность различия между группами

Феррокинетические показатели у женщин I-й группы отличались от таковых у женщин с истинной ЖДА, но без ВЗВПО (табл. 2). Содержание СФ у больных I-й группы было достоверно выше, чем у больных с истинной ЖДА, но без ВЗВПО. Рост уровня СФ связан с тем, что ферритин является не только показателем запасов железа, но еще и маркером активности клеток моноцитарно-макрофагальной системы, который стимулируют провоспалительные цитокины, что отражалось на уровне СФ.

После купирования воспалительного процесса у лиц с анемией и воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (I группа), уровень СФ был < 10 нг/л. Критериями истинной ЖДА (II группа) явились снижение цветового показателя ниже 0,8 (табл. 1), уровень СЖ $< 12,4$ ммоль/л, коэффициент насыщения трансферрина (КНТ) менее 20%, уровень СФ ниже 10 нг/л, на фоне повышения ОЖСС и латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС) (табл. 2).

Измерение трансферриновых рецепторов (Trf-Rec) в сыворотке крови рассматривается как индикатор тотального эритропоэза и недостаточности железа [9]. Ряд мембранных белковых рецепторов находится в пропорциональном соответствии с рецепторами в плазме. По сравнению с молекулой трансферринового рецептора (гликопротеин с молекулярной массой 180 кДа), сывороточный Trf-Rec представляет собой фрагмент трансмембранного рецептора. Величина Trf-Rec в сыворотке растет в зависимости от дефицита железа [6]. Уровень Trf-Rec в сыворотке при анемии и ВЗВПО выше, чем у здоровых, но достоверно ниже, чем у больных с ЖДА без воспаления.

Имеет диагностическое значение определение уровня ЭПО в крови при ряде нарушений эритронов [12]. Содержание ЭПО у лиц с анемией и ВЗВПО достоверно ниже, чем у женщин с истинной ЖДА, но выше, чем у здоровых, что исключало эритропоэтиндефицитный характер анемии у обследованных (табл. 3).

Таблица 4

Показатели ПОА и АОА сыворотки крови

Группы	Степень тяжести анемии	ПОА, имп/Нф	АОА, усл.ед.	ПОА/АОА, усл.ед.
I	I (n=21)	0,51±0,002 p _{1-2,3,4,5,6,7,8} <0,01	7,6±0,33 p _{1-2,3,8} <0,05	6,7±0,07 p _{1-4,5,6,7,8} <0,001
	II (n=18)	0,37±0,02 p _{2,7,8} <0,01	6,0±0,29 p _{2,7,8} <0,01	6,2±0,06 p _{2,7} <0,001
	III (n=4)	0,35±0,02 p _{2,7,8} <0,01	5,5±0,17 p _{2,7,8} <0,01	6,3±0,23 p _{2,7} <0,01
II	I (n=23)	0,2±0,01 p _{4,5,6,8} <0,001	6,83±0,14 p _{4,8} <0,01	2,97±0,23 p _{4,8} <0,01
	II (n=19)	0,15±0,01 p _{5,7} <0,05; p _{5,8} <0,001	6,9±0,25 p _{5,8} <0,01	2,1±0,06 p _{5,8} <0,01
	III (n=12)	0,13±0,004 p _{6,7} <0,05; p _{6,8} <0,001	5,7±0,16 p _{6,7} <0,05; p _{6,8} <0,01	2,3±0,11 p _{6,8} <0,01
III	-	0,19±0,01 p _{7,8} <0,01	7,43±0,22 p _{7,8} <0,05	2,5±0,08 p _{7,8} <0,001
IV	-	0,59±0,03 p ₈ <0,001	9,2±0,35 p ₈ <0,05	5,94±0,22 p ₈ <0,01

Примечание: p - достоверность различия между группами

Исследование про- и антиоксидантной активности сыворотки крови больных говорят о значительных нарушениях баланса окислительной и антиоксидантной системы у женщин с ВЗВПО, в т.ч. при сочетании с анемией (табл. 4). У женщин с ВЗВПО ПОА сыворотки крови в 3,1 раза превышала тот же показатель у лиц контрольной группы.

В этой же группе идет достоверный рост АОА, что связано с компенсаторным ростом факторов АОС. Но коэффициент соотношения ПОА/АОА сыворотки крови при ВЗВПО у пациенток IV группы был в 2,4 раза выше, чем у здоровых, что говорит о выраженности окислительного стресса и активности воспалительного процесса, даже при компенсаторном росте АОА. По мере усугубления степени тяжести анемии у женщин с истинной ЖДА (II группа) наблюдается снижение ПОА сыворотки крови (табл. 4). При I-й степени тяжести ЖДА ПОА сыворотки крови практически не отличалась от контрольных величин, а при II-й и III-й наблюдается ее достоверное снижение.

В то же время при I и II степени тяжести ЖДА величина АОА сыворотки крови практически не менялась и только при III степени тяжести анемии обнаружено ее снижение. Отсюда при всех степенях тяжести ЖДА коэффициент соотношения ПОА/АОА сыворотки крови не отличался контрольного значения (табл. 4). Снижение ПОА сыворотки крови коррелирует со снижением уровней гемоглобина ($r=+0,45$), СЖ ($r=+0,64$) и СФ ($r=+0,57$). Основным источником АМК, особенно ОН-радикалов, в большинстве биосистем служит реакция Фентона с участием металлов переменной валентности, в основном Fe^{2+} и Cu^{+} [5].

Отсюда дефицит железа, ведущий к спаду ПОА сыворотки крови. В I-й группе больных с сочетанием ЖДА и ВЗВПО выявлена достоверно высокая ПОА сыворотки крови по сравнению с таковыми у здоровых и у пациенток с истинной ЖДА, не страдающих воспалительными заболеваниями репродуктивной системы, но более низкой, чем у лиц IV группы (табл. 4). АОА сыворотки крови в I-й группе больных была достоверно низкой, чем у женщин с ВЗВПО, а при II и III ст. тяжести анемии – ниже, чем у здоровых. Коэффициент соотношения ПОА/АОА сыворотки крови больных с сочетанной ЖДА и ВЗВПО при всех степенях тяжести анемии был наибольшим (табл. 4).

У женщин I-й группы наблюдается окислительный стресс, что определяет тяжесть клинического течения у этой категории больных. Ключевым патогенетическим звеном воспалительного процесса является повышенная миграция лейкоцитов в зону повреждения, обусловленная высоким содержанием микробных антигенов и других хемотаксических факторов.

Между тяжестью воспаления и размером миграции фагоцитов есть прямая зависимость [11]. Фагоцитирующие клетки (ней-

трофилы и макрофаги) saniруют очаг воспаления посредством продукции АМК и лизосомальных ферментов, способствуя росту прооксидантного потенциала в зоне поражения [8].

Эта ситуация (окислительный стресс) типична для воспаления и патологических состояний [5]. При сочетании ЖДА и ВЗВПО выявлен окислительный стресс, при котором при воспалении и гипоксии в органах репродуктивной системы наблюдается снижение уровня факторов АОС защиты.

Выводы. У женщин репродуктивного периода активный воспалительный процесс гениталий характеризуется снижением уровня трансферриновых рецепторов при нормальных значениях сывороточного ферритина, развитием нормохромной анемии с низкими показателями сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина.

У лиц с истинной ЖДА выявлена низкая ПОА сыворотки крови на фоне сохраненного уровня ее АОА, которая прямо коррелирует с уменьшением уровня гемоглобина, свободного железа и сывороточного ферритина.

У женщин с ВЗВПО высокая ПОА сыворотки крови сопровождается компенсаторным ростом ее АОА, которой не у пациенток с ЖДА, сочетанной с воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы.

При сочетании ЖДА и ВЗВПО нарушение окислительного гомеостаза у обследованных характеризуется выраженным развитием окислительного стресса, который определяет тяжесть клинического течения у этой категории больных. Исследование баланса ПОА и АОС сыворотки крови и расчет их соотношения имеет важное диагностическое значение при ВЗВПО и ЖДА. Рост активности ПОА сыворотки крови на фоне снижения ее АОА является неблагоприятным прогностическим критерием течения этих патологических состояний.

Литература

1. Белошевский В.А. и др. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2002. – № 10. – С.17–24.
2. Белошевский В.А., Минаков Э.В. Анемии. – Воронеж: Изд-во им. Е.А. Болховитинова. – 2003. – 346 с.
3. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М., 2001. – 165 с.
4. Долгов В.В., Луговская С.А., Почтарь М.Е. // Лаб. диагностика анемий. – Тверь, 2001. – 83 с.
5. Зенков Н.К. и др. // Окислительный стресс. – М.: Наука / Интерпериодика, 2001. – 343 с.
6. Казюкова Т.В. и др. // Гинекол. – 2002. – Т.4(6). – С.261.
7. Клебанов Г.И. и др. // Вест. РАМН. – 1999. – №2. – С.15–22.
8. Краснопольский В.И. и др. // Гнойная гинекол. – М.: МЕДпресс, 2001. – 288 с.
9. Левина А.А. и др. // Гематол. и трансфузиол. – 2001. – Т.46, № 3. – С.51–55.
10. Маянский Д.Н. и др. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. – Ч.2. – Определение биоцидности лейкоцитов: Метод. реком. – Новосибирск, 1996. – 47 с.
11. Маянский Д.Н. // Лекции по клинической патологии / Рук-во для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 464 с.
12. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 556 с.

УДК 615.277.3

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭМОКСИПИНА И ДОКСОРУБИЦИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: МИЕЛОТОКСИЧНОСТЬ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

А.В. СИПРОВ*

Цитостатики являются основным медикаментозным средством лечения онкобольных. Однако недостатком противоопухолевых препаратов является их токсическое действие на нормальные быстропролиферирующие ткани организма, что ограничивает их эффективное использование и может неблагоприятно повлиять на течение и прогноз заболевания. Одним из побочных эффектов антибластных средств является миелодепрессия вследствие угнетения костномозгового кроветворения, а также токсического действия их на клетки периферической крови. Раз-

* 430005, г. Саранск, ул. Большевикская 68, Мордовский ГУ им. Н.П. Огарева, медфак