

11. Evanson D.P., Higgins P.J., Grenberg et al.// Cytometry. 1985. N 6. P.238-253.

УДК 616.973-08+612.015.3.001.5

Н.М.Герасимова

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛ-АОА КРОВИ И ОТДЕЛЯЕМОГО ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ КАК КРИТЕРИЙ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН

Уральская государственная медицинская академия и Уральский научно-исследовательский институт дермато-венерологии, г.Екатеринбург

Нарушение репродуктивной функции является одним из главных последствий перенесенных ЗППП. Приводятся данные о том, что бесплодные браки и невынашивание беременности в 30 - 80-90% случаев обусловлены имевшимся ранее или в момент зачатия половыми инфекциями [3, 5, 6].

Формирование последствий воспалительных заболеваний половой сферы во многом зависит от состояния адаптационных и защитных систем организма. Нарушение функций систем адаптации проявляется, в частности, изменением баланса между общей антиокислительной активностью и перекислением липидов [1, 2].

Для выяснения состояния системы перекисное окисление липидов - антиокислительная активность (ПОЛ-АОА) в формировании нарушений репродуктивной функции были изучены образцы крови и отделяемого половых органов 456 женщин с воспалительными заболеваниями гениталий (обусловленными хламидиями, микоплазмами, гарднереллами или дрожжеподобными грибами рода Кандида), прошедших обследование и лечение на базе консультативного кабинета по диагностике, лечению и профилактике ЗППП при кафедре кожных и венерических болезней УГМА с 1987 по 1994 г.г. У 158 (34,7%) из них наблюдались различные нарушения репродуктивной функции, в том числе у 49 (31,01%) отмечено первичное бесплодие, у 20 (12,65%) - привычное невынашивание беременности, у 40 (25,31%) - аднексит. Хламидийная инфекция идентифицирована у 122 из 158 женщин с нарушением репродуктивной функции (77,2%) и у 215 из 298 больных без нарушения (72,14%).

У больных изучены следующие показатели крови и отделяемого половых органов по известным методикам [2]: диеновая конъюгация ненасыщенных высших жирных кислот, гидроперекиси липидов, ТБК-активные продукты, каталитическая

активность антирадикальных (супероксиддисмутаза - СОД) и антиперекисных (катаклаза, пероксидаза) ферментов, а также общая антиокислительная активность (АОА). Полученные данные представлены в таблице. Результаты сравнивали с группой здоровых фертильных женщин (40 чел.) - посетительницы кабинета проф. медосмотров.

Как видно из данных таблицы, у больных с генитальными инфекциями без нарушения функции репродукции наиболее значимыми изменениями в крови было снижение общей перекисидной активности и общей АОА крови (соответственно на 25,0 и 32,5%), а в отделяемом половых органов наблюдалось значительное снижение активности СОД (на 73,2%) и общей АОА (62,5%) по сравнению с показателями здоровых лиц. Снижение общей АОА крови и отделяемого половых органов было расценено нами как типичные для изученных половых инфекций признаки, вне зависимости от наличия или отсутствия нарушений функции репродукции.

У больных с нарушениями данной функции отмечалась та же направленность показателей, но еще более выраженная. Так, самые низкие значения пероксидазы и общей АОА крови были в группе больных с вторичным бесплодием (соответственно $190,08 \pm 16,5$ мМоль/л и $16,83 \pm 1,91\%$, а у здоровых - $280,5 \pm 24,0$ мМоль/л и $40,76 \pm 3,81\%$). Кроме того, у больных с нарушениями функций деторождения, в отличие от больных без таковых, отмечалось достоверное снижение СОД крови, причем самая низкая ее активность наблюдалась у женщин с привычным невынашиванием беременности ($67,03 \pm 0,97$ и $82,29 \pm 3,18\%$ соответственно).

В то же время в отделяемом половых органов, напротив, обнаружено повышение активности СОД у больных с нарушениями репродуктивной функции, в сравнении с больными без таковых, и опять наибольшая разница отмечена при привычном невынашивании беременности ($41,48 \pm 3,02\%$, у здоровых $28,30 \pm 6,30$, у больных без нарушений $7,58 \pm 0,04$). У этой же группы отмечены самые низкие значения общей АОА отделяемого половых органов, которые достигали даже отрицательных величин ($-1,73 \pm 0,87\%$, у здоровых $32,83 \pm 3,21\%$, у больных без нарушений - $12,34 \pm 2,01\%$). Это могло явиться результатом наличия в отделяемом прооксидантов - веществ, индуцирующих перекисное окисление. Концентрация гидроперекисей липидов - основных разрушающих и токсичных продуктов в отделяемом половых органов - имела тенденцию к повышению, причем у женщин с первичным бесплодием, так же как и с аднекситом, она на 77,8 и 40,0% превышала показатели здоровых лиц. Поэтому некоторое увеличе-

Показатели системы ПОЛ-АОА у женщин с генитальными инфекциями (хламидийной, микоплазменной, гарднереллезной, кандидозной) и нарушением генеративной функции

Показатели	Здоровые лица n=40	Больные без нарушения генеративной функции n=298	Больные с нарушением генеративной функции, n=40			
			бесплодие I n=49	бесплодие-II n=49	первичное невнашивание, n=20	аднекситы, n=40
КРОВЬ						
Диеновые конъюгаты, мМоль/л	29,43±4,47	28,38±1,97	27,67±1,83	27,62±1,83	27,33±1,59	25,82±1,80
Гидроперикиси, Е450	0,26±0,025	0,25±0,015	0,195±0,019	0,25±0,019	0,21±0,017	0,27±0,013
ТБК-активныс прод., мкМоль/л	2,10±0,12	2,06±0,07	2,245±0,11	2,31±0,11	2,15±0,09	1,83±0,08
СОД, %	93,3±2,16	82,29±3,18	70,67±4,54*	71,47±2,01*	67,03±0,97**	71,75±2,00*
Каталаза, мМоль/л	8,92±0,25	10,50±0,35	11,25±0,48	11,29±0,16	11,03±0,20	5,04±0,18**
Пероксидаза, мМоль/л	28,05±24,0	210,78±14,4*	205,50±19,20*	190,08±16,5*	190,46±19,4*	204,0±15,2*
Общая АОА, %	40,76±3,81	27,42±3,50*	21,83±2,52*	16,83±1,91**	22,39±2,64*	25,62±1,98*
ОТДЕЛЯЕМОЕ						
Диеновые конъюгаты, мМоль/л	27,72±1,24	26,48±1,48	27,66±1,14	24,89±1,29	27,85±1,13	26,81±1,16
Гидроперикиси, Е450	0,045±0,007	0,052±0,008	0,08±0,01**	0,058±0,006	0,055±0,007	0,063±0,004
ТБК-активные прод., мкМоль/л	0,80±0,14	0,67±0,13	0,73±0,13	0,72±0,13	0,57±0,18	0,72±0,14
СОД, %	28,30±6,30	7,58±0,04*	27,47±5,48**	22,04±1,98**	41,48±3,02**	8,66±2,04*
Общая АОА, %	32,83±3,21	12,34±2,01*	13,24±2,30*	3,73±0,94**	-1,73±0,87**	7,25±1,19**

ПРИМЕЧАНИЕ:

* - различия с группой здоровых лиц достоверны (p<0,05);

** - различия с группой больных лиц без нарушений генеративной функции достоверны (p<0,05).

Рисунок

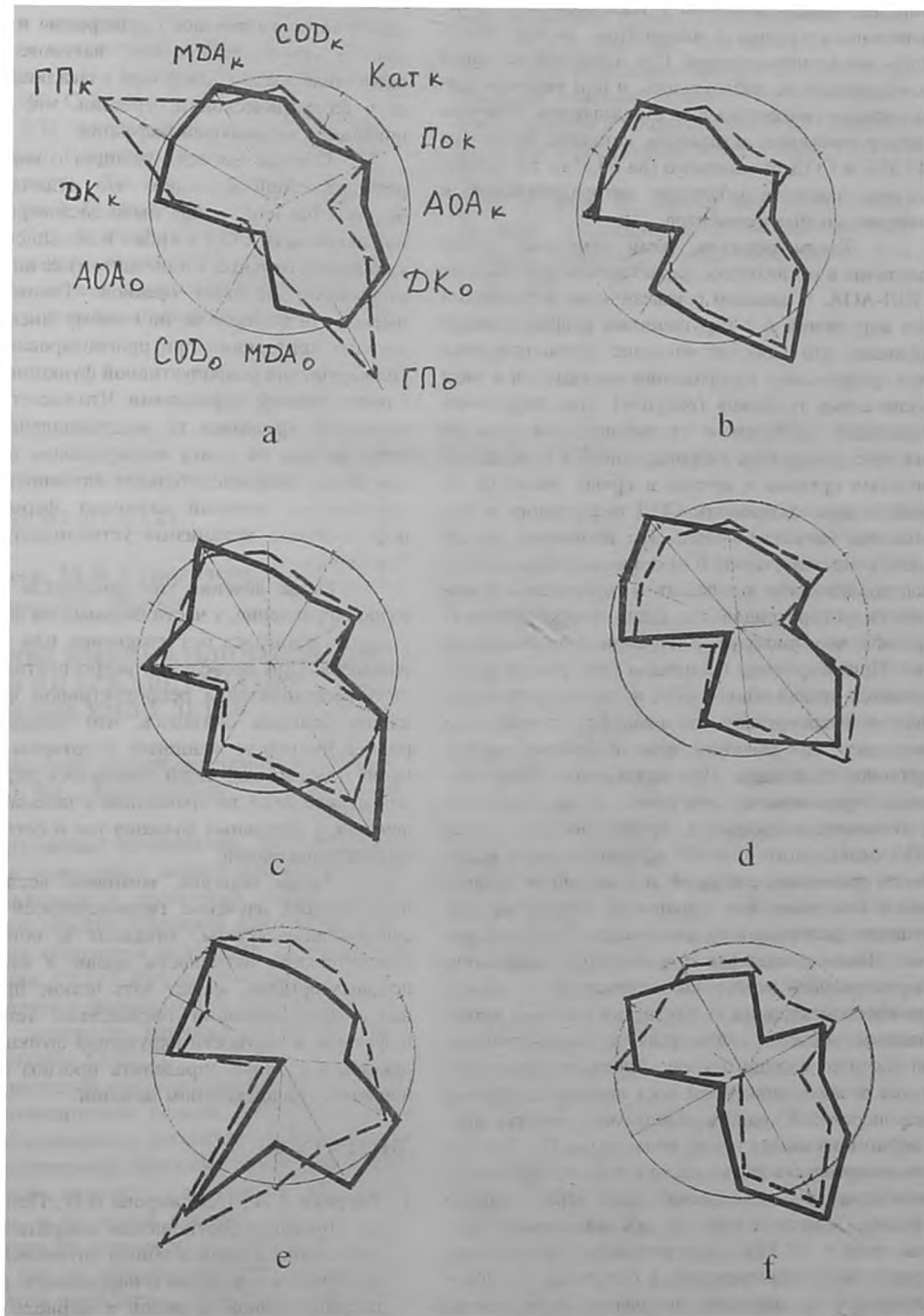


Рисунок. Показатели системы ПОЛ-АОА у женщин с хламидийной генитальной инфекцией без нарушения (а) и с нарушением (в) репродуктивной функции, в том числе с первичным (с), вторичным (d) бесплодием, первичным невынашиванием беременности (e) и аднекситами (f). Сплошная линии показатели до лечения, прерывистая – после лечения. На окружности - показатели здоровых лиц.

ние активности каталазы у всех больных, за исключением группы с аднекситом, можно объяснить как компенсаторное. При аднексите же такой компенсации не наблюдалось, и при высокой концентрации гидроперекисей в отделяемом отмечено резкое снижение активности каталазы крови (на 43,5%) и СОД отделяемого (на 69,3%), т.е. происходило заметное угнетение антирадикальных и антиперекисных ферментов.

Таким образом, нами отмечены четкие различия в показателях, характеризующих систему ПОЛ-АОА, у женщин с указанными инфекциями без нарушений и с нарушениями репродуктивной функции, что особенно наглядно демонстрируется при графическом изображении показателей в виде радиальных графиков (рисунок). При первичном бесплодии (диаграмма с) наблюдается заметно высокое содержание гидроперекисей в отделяемом половых органов и низкое в крови, несмотря на достаточную активность СОД отделяемого и повышение каталазы крови. Эти изменения скорее всего свидетельствуют о дисгормональных, иммунопатологических процессах и токсическом влиянии гидропероксидов на ткани репродуктивных органов, что приводит к нарушению оплодотворения. При вторичном бесплодии (диаграмма d) отмечается низкая общая АОА и крови, и отделяемого половых органов, что в какой-то степени подтверждает, что именно данные инфекции явились причиной бесплодия. При привычном невынашивании беременности (диаграмма e) характерными особенностями являются крайне низкая общая АОА отделяемого половых органов и очень высокая по сравнению с нормой, и особенно по сравнению с больными без нарушений репродуктивной функции (диаграмма a), активность СОД отделяемого. Такие показатели при высоком содержании гидроперекисей могут свидетельствовать об их токсическом влиянии на слизистые половых путей, главным образом эндометрия, и способствовать отторжению плодного яйца. Аднексит характеризуется резким снижением всех показателей кроме гидроперекисей крови и отделяемого, которое достоверно превышает норму (диаграмма f). Это может свидетельствовать только о том, что не та или иная определенная инфекция здесь играет первую скрипку, действительно, из обследованных женщин лишь у 35,44% воспалительный процесс был обусловлен моноинфекцией, у остальных 64,56% - сочетанием с другими половыми инфекциями. Причем наиболее частыми были сочетания хламидий с гарднереллами (12,66%), хламидий с гарднереллами и уреаплазмами (10,76%), хламидий с уреаплазмами (8,23%), хламидий с дрожжеподобными грибами Кандида (6,96%). Сочетание четырех различных инфекций при аднекситах отмечено у 7,5% женщин, пяти различных возбудителей выявлено у 2,5%. Иначе говоря, у женщин с аднек-

ситами наблюдался бактериальный вагиноз, маркером которого явились гарднереллы и микоплазмы, а прибактериальном вагинозе условно-патогенная анаэробная флора влагалища возрастает в геометрической прогрессии, что неизбежно приводит к восходящей инфекции.

Общим для всех женщин с нарушениями репродуктивной функции, что отличало их от больных без нарушений, было достоверное снижение активности СОД в крови и повышение (за исключением больных с аднекситом) ее активности в отделяемом половых органов. Таким образом, именно эти показатели, по нашему мнению, могут служить критериями при прогнозировании развития нарушений репродуктивной функции у женщин с генитальными инфекциями. Что касается прогностических критериев ее восстановления, то мы остановились на таком интегральном показателе, как общая антиокислительная активность крови и отделяемого, который включает ферментные и неферментные механизмы устойчивости к перекислению.

После лечения этот показатель изменялся разнонаправленно, у части больных он повышался, у других оставался без изменения или еще более снижался. При проведении ретроспективного анализа восстановления репродуктивной функции у наших больных оказалось, что забеременели и родили именно те женщины, у которых после лечения половых инфекций отмечалось значительное повышение АОА по сравнению с показателями до лечения, у остальных функция так и осталась пока не восстановленной.

Таким образом, комплекс исследований, включающий изучение гидроперекисей липидов, супероксиддисмутазы, каталазы и общей антиокислительной активности крови и отделяемого половых органов, может дать четкие представления о формировании последствий генитальных инфекций, в частности нарушения функций репродукции, а главное определить прогноз ее восстановления при адекватном лечении

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.Н., Изможерова Н.В., Попов А.А. и др. Динамика соотношения показателей биохимиллюминесценции и общей антиокислительной активности у женщин с нарушением регуляции репродуктивной функции в периоде премеменопаузы//Репродуктивная функция в супружеской паре: Тез.докл.республ. научно-практич. конф. Екатеринбург, 1994. С.27.
2. Герасимова Н.М. Сравнительная характеристика различных методов определения продуктов перекисного окисления и антиокислительной активности липидов в дерматологической практике//Роль процессов свободно-радикального

- окисления липидов в патогенезе хронических дерматозов и методы их коррекции: Сб. науч. тр./Под ред. В.С. Полканова. Свердловск: Изд. СГМИ, 1987. С. 30-41.
3. Кулаков В.И. Актуальность проблемы бесплодия в браке// Репродуктивная функция в супружеской паре: Тез.докл. республ. научно-практ. конф. Екатеринбург, 1994. С. 60-61.
 4. Осадчий П.В., Кузнецов Н.В., Чарушников Г.А. Роль активации перекисного окисления липидов в патогенезе нарушений репродуктивной функции у женщин, подвергающихся воздействию соединений хрома //Репродуктивная функция в супружеской паре. Там же. С. 79.
 5. Яцуха М.В. Бесплодные браки и болезни, передаваемые половым путем// Вопросы диагностики, лечения и профилактики ЗППП и дерматозов: Сб. научно-практ. конф. Рязань, 1995. С. 15-16.
 6. Beral V., Polfs R., Joesoef M.R. et al. Primary infertility: characteristics of women in North America Community Health. 1994. Vol.48. N 6. P. 576-579.

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.155.392.-07:577.21

А.Г. Сергеев, М.В. Стригалева,
Р.А. Иванов, Л.Г. Фечина

ВЫЯВЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОГО УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ BCR-ABL ГЕНА ПРИ "ADULT" ТИПЕ ХМЛ У ДЕТЕЙ

Межрегиональный детский онкогематологический центр ОДКБ №1, г.Екатеринбург

Подавляющее большинство случаев хронического миелоцитарного лейкоза (ХМЛ) характеризуется наличием в опухолевых клетках укороченной 22-ой (Филадельфийской или Ph) хромосомы, которая образуется вследствие реципрокной транслокации t(9;22). Результатом данной транслокации является формирование химерного BCR-ABL гена, экспрессия которого играет ведущую роль в патогенезе ХМЛ [7].

Хронический миелоцитарный лейкоз у детей является относительно редким миелопролиферативным заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Так называемый "взрослый" (adult) тип ХМЛ ассоциирован с наличием в опухолевых клетках Ph хромосомы, в то время как при "ювенильном" (juvenile) типе Ph хромосома и функционирующий BCR/ABL ген не обнаруживаются. Диагностика ХМЛ у детей затруднена, поскольку далеко не всегда по данным цитологии и цитохимии можно однозначно подтвердить или отвергнуть диагноз. Заболеваниями, имеющими сходные с ХМЛ клинико-лабораторные признаки, являются хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ), отдельные случаи миелодиспластического синдрома, а также ряд патологий, сопровождающихся лейкомоидными реакциями. Важнейшим дифференциально-диагностическим признаком "adult" типа

ХМЛ в этих случаях является обнаружение в опухолевых клетках Ph хромосомы цитогенетическим методом или химерных BCR/ABL транскриптов с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Вопросы патогенеза ХМЛ у детей представляют особый интерес в связи с имеющимися сообщениями о различном уровне экспрессии BCR/ABL гена, выявляемом с помощью полимеразной цепной реакции, при ХМЛ в острой и хронической фазах заболевания [3, 4, 6, 8].

В данной работе представлены результаты карiotипирования и ПЦР-диагностики транслокации t(9;22) у 12 пациентов с направительным диагнозом ХМЛ в возрасте от 1 года до 14 лет. В каждом случае исследовали несколько образцов костного мозга, полученных в различные стадии заболевания. Цитогенетический анализ проводили по стандартной методике дифференциальной G-окраски хромосом [5]. ПЦР-анализ РНК, выделенной из проб костного мозга, проводили по ранее описанному методу "гнездной" ОТ-ПЦР (обратная транскрипция с последующей двухэтапной ПЦР). Обратную транскрипцию осуществляли с использованием "random" праймера [1].

Транслокация t(9;22)(q13;q34) была обнаружена цитогенетическим методом у шести пациентов. У трех больных хромосомные aberrации не были выявлены. В трех случаях карiotип опухолевых клеток определить не удалось.

Химерные транскрипты BCR-ABL типа b3a2, наличие которых свидетельствует о разрыве гена BCR в большом кластере точек разрыва (M-bcr), были выявлены у семи пациентов. У пяти больных не было обнаружено химерных транскриптов. Результаты ПЦР и цитогенетического исследования совпали во всех случаях. У пяти Ph-негативных и/или BCR/ABL-негативных пациентов диагноз "ХМЛ" в последующем был снят (табл. 1).