

гестозом, невынашиванием, плацентарной недостаточностью.

2. У беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С уровень магния достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у беременных, не страдающих данной инфекционной патологией.

3. На фоне терапии препаратами магния происходит нормализация его концентрации в организме, что достоверно ($p < 0,001$) снижает частоту осложнений гестационного периода и родов у женщин с хроническими вирусными гепатитами.

Л и т е р а т у р а

1. Белопольская М.А. Особенности беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с хроническим вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2003. - 121 с.

2. Добло А.Д., Хотько Н.И. Вирусный гепатит В у лиц групп риска инфицирования половым путем: мат-лы VI Рос.-Итальянской науч. конф. «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика», 14-16 декабря 2000 г., СПб., 2000 г. - С. 78.

3. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды // Трудный пациент. - 2008. - №8. - С. 20-29.

4. Громова О.А., Андреев А.В., Скальный А.В. и др. Влияние препарата «Магне В6» на цереброваскулярную реактивность у детей с синдромом дефицита внимания в зави-

симости от содержания магния в организме // Клиническая фармакология и терапия. - 2000. - № 5. - С. 31-34.

5. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных // Рук-во для врачей. - 2004. - С. 47-63.

6. Сидельникова В.М. Применение препарата «Магне В6» в клинике невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. - 2002. - №6. - С. 47-48.

7. Сологуб Т.В., Погромская М.Н., Невзорова Т.Г. и др. Характер течения беременности и родов у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от состояния внешней среды: пос. для врачей. - СПб., 2003. - 38 с.

8. Татиева З.Д., Платошина О.В., Каменцева А.Н. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика гепатитов В и С у беременных: сб. мат-лов I конф. Северо-Западного региона России «Инфекционный контроль в ЛПУ», 28-29 марта. - СПб., 2000.

9. Шехтман М.М. Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. - 2000. - №2. - С. 3-7.

10. Michelsen P.P., Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy. *Asta Gastroenterol. Belg.* - 1999. - Vol. 62. - P. 21-29.

Координаты для связи с авторами: Пестрикова Татьяна Юрьевна — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: 8-914-771-93-83; Косенко Наталья Александровна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: 8-909-872-14-66, e-mail: kosenko@inbox.ru.



УДК 616.6.662 : 612.112.3

И.А. Храмова

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИЗОСОМНЫХ ФЕРМЕНТОВ КЛЕТОК СИСТЕМЫ МАКРОФАГОВ У ЖЕНЩИН С АНОВУЛЯТОРНЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

Владивостокский государственный медицинский университет,
690950, пр.Острякова, 2, e-mail: vgmu.nauka@mail.ru, г. Владивосток

Овуляция зрелого фолликула происходит при пусковом действии возросшей концентрации лютеотропного гормона (ЛГ) на фоне оптимальных соотношений других половых гормонов и заключается в разрыве стенки фолликула и выходе яйцеклетки [1, 3, 6, 10]. Ановуляция возникает, прежде всего, при нарушении гормональных соотношений, частыми причинами ановуляции являются гиперпролактинемия и гиперэстрогения [8].

Разрыв стенки фолликула при овуляции происходит за счет тканевой реакции с истончением стенки ткани яичника в соответствующем месте, нарушения кровообращения, ферментативного воздействия, в частности, гиалуронидазы, протеаз, диастазы [2, 7]. В этом отноше-

нии изменение внеклеточной активности лизосомных ферментов при лабильности лизосомных мембран клеток системы макрофагов может играть определенную роль в процессе овуляции. В частности, при активации макрофагов возникает усиление синтетических, секреторных процессов, происходит повышение выхода лизосомных ферментов из клеток. При этом секреция лизосомных ферментов сопряжена с состоянием стабильности лизосомных мембран клеток: при лабильности состояния лизосомных мембран происходит повышение выхода ферментов, при стабилизации — снижение [12].

Цель исследования — изучение роли лизосомных ферментов перитонеальных макрофагов и их предшественников

моноцитов крови в процессе овуляции у здоровых женщин с овуляторным и с ановуляторным менструальным циклом.

Материалы и методы

Были исследованы моноциты крови и перитонеальные макрофаги у 40 здоровых женщин с овуляторным (1 группа, контроль) менструальным циклом и 16 здоровых женщин с ановуляторным (2 группа) менструальным циклом. Возраст женщин составлял 25-36 лет. Обследование проводилось в период вероятного наступления овуляции, на 13-15 дн. цикла.

Все исследования проведены с учетом информированного согласия женщин. Для диагностики овуляторных менструальных циклов применялись методы клинического обследования, включающие набор стандартных методов с дополнительным использованием фолликулометрии, тестов гормональной диагностики [5, 6] (ректальная температура, аргоризация шеечной слизи, кольпоцитология). Всем женщинам определялся уровень прогестерона во II фазу менструального цикла на 7 дн. от предполагаемой овуляции.

Кровь и суспензию перитонеальных клеток для исследования брали при первичном обращении женщин, до начала традиционного лечения в процессе их обследования. Моноциты крови выделяли на градиенте плотности фикоилверографина методом А. Воуи (1968) в описании [11] с последующим прикреплением к поверхности стекла. Для получения перитонеальных макрофагов осуществлялась пункция заднего свода влагалища женщины. Макрофаги выделяли общепринятым способом — прикреплением клеток из суспензии к стеклу. Определение стабильности лизосомных мембран (СЛМ) моноцитов и макрофагов по показателю стабильности (ПСЛМ) проводили путем культивирования выделенных клеток в культуральной среде (среда 199 с 0,5% стерильного L-глутамин и 2,5% смешанной человеческой сыворотки, прогретой в течение 30 мин при 56°C) в течение 12-15 ч при 37°C с последующим определением в надклеточной среде секретированного лизоцима (Лсекр.) в мкг/мл и после 4-6-кратного замораживания-оттаивания культивируемых клеток, общего лизоцима (Лобщ. — секретированный плюс внутриклеточный) в мкг/мл микрометодом [4], с расчетом ПСЛМ в процентах [10]. Повышение ПСЛМ выше контрольного уровня здоровых людей является критерием лабилизации лизосомных мембран клеток, снижение — стабилизации лизосомных мембран клеток.

Синтезированный лизоцим (Лсинт.) клеток системы макрофагов определяли в процессе выполнения метода

Резюме

Описаны результаты исследования активности клеток системы макрофагов по изменению стабильности лизосомных мембран и секреторно-синтетической активности моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у здоровых женщин с овуляторным (40 чел.) и с ановуляторным менструальным циклом (16 чел.). Возраст женщин составлял 25-36 лет. Обследование проводилось на 13-15 дн. цикла. У женщин с ановуляцией на 13-15 дн. цикла, в период вероятного наступления овуляторной фазы, наблюдается выраженная лабилизация лизосомных мембран со значительным увеличением секреции и снижением синтеза лизоцима.

Ключевые слова: лизосомные ферменты, макрофаги, менструальный цикл.

I.A. Khranova

MACROPHAGES SYSTEM CELLS OF LYSOSOME ENZYMES CHANGES IN WOMEN WITH ANOVOLUTARY MENSES

Vladivostok medical state university, Vladivostok

Summary

The article describes the results of the studies of activity of macrophages cells in accordance with stability of lysosome membranes and secretory-synthetic activity of blood monocytes and peritoneal macrophages in healthy women with ovulatory (40 persons) and anovulatory menses (16 persons). The mean age was 25-36. The examination was performed on 13-15 day of the cycle. In women with anovulation on 13-15 day of the cycle, the period of probable ovulation phase occurrence there is a marked labialization of lysosome membrane with a significant increase of secretion and decrease of lysocine synthesis.

Key words: lysosome enzymes, macrophages, menstrual cycle.

ПСЛМ, путем оценки разницы Лобщ. до и после культивирования, выраженный в мкг/мл. Обработку полученных данных производили в соответствии с рекомендациями [9] с использованием пакета программ Statistica 5 на персональном компьютере (ПК) «Pentium IV» с расчетом средней арифметической (М), средней ошибки средней арифметической (m), вероятности различий (p).

Таблица 1

Показатели стабильности лизосомных мембран моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин с овуляторным и ановуляторным циклами

Группа	Период менструального цикла	ПСЛМ моноцитов (%)		ПСЛМ макрофагов (%)	
		M±m	P*	M±m	P*
1	13-15 дн. овуляторного цикла (контроль)	83,8±1,3	p<0,05	87,6±1,1	p<0,01
2	13-15 дн. ановуляторного цикла	88,4±1,0		97,7±1,9	

Примечание: * — достоверность различия между 1 и 2 группами.

Секреторная активность клеток моноцитов крови и перитонеальных макрофагов у женщин с овуляторным и ановуляторным циклами

Группы	Период менструального цикла	Л секр. моноцитов (мкг/мл)		Л секр. макрофагов (мкг/мл)	
		M±m	P*	M±m	P*
1	13-15 дн. овуляторного цикла (контроль)	0,73±0,030	p<0,01	0,87±0,020	p<0,01
2	13-15 дн. ановуляторного цикла	0,87±0,033		0,96±0,025	

Примечание: * — достоверность различия между 1 и 2 группами.

Таблица 3

Уровень синтеза лизоцима (Лсинт.) моноцитами крови и перитонеальными макрофагами у женщин с овуляторным и ановуляторным циклами

Группа	Период менструального цикла	Лсинт. моноцитов (мкг/мл)		Лсинт. макрофагов (мкг/мл)	
		M±m	P*	M±m	P*
1	13-15 дн. овуляторного цикла (контроль)	0,46±0,015	p<0,01	0,67±0,02	p<0,01
2	13-15 дн. ановуляторного цикла	0,36±0,018		0,57±0,03	

Примечание. * — достоверность различия между 1 и 2 группами.

Результаты и обсуждение

У женщин с ановуляторным менструальным циклом (13-15 дн.) отмечается более выраженный подъем ПСЛМ как макрофагов, так и их предшественников, моноцитов крови ($p<0,05$ в сравнении с показателями при овуляторном цикле), что свидетельствует о повышенной лабильности лизосомных мембран клеток системы макрофагов в этот период цикла (табл. 1).

Как видно из табл. 2, отмечалось заметное повышение секреторной активности моноцитов крови и перитонеальных макрофагов в отношении лизосомного фермента лизоцима у женщин при ановуляции ($p<0,05$).

Изучение синтеза лизоцима (Лсинт.) моноцитами крови и перитонеальными макрофагами показало (табл. 3), что у женщин с ановуляторным менструальным циклом происходит статистически достоверное снижение уровня синтеза лизоцима по сравнению с овуляторным периодом.

Таким образом, при ановуляции (13-15 дн. цикла) имеет место выраженная лабилизация лизосомных мембран со значительным увеличением секреции и снижением синтеза лизоцима. Ановуляция, как известно, является частой причиной эндокринного бесплодия [3, 8]. Повышение активности лизосомальных ферментов, выявленное нами у женщин с ановуляторным циклом, можно расценивать как фактор, который способствует разрыву стенки фолликула и белочной оболочки яичника. Однако отсутствие овуляций у пациенток данной группы, по-видимому, свидетельствует о недостаточной эффективности повышения активности ферментов для преодоления других факторов, действие которых имеет противоположную направленность, препятствует овуляции.

Л и т е р а т у р а

1. Айдагулова С.В., Непомнящих Ю.В., Галкина И.О. Роль патологии фолликулярной ткани яичников в развитии овариальной дисфункции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2007. - Т. 144, №10. - С. 452-457.

2. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорожденных в зависимости от причин смерти: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Владивосток, 1994.

3. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии [под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева]. - М.: МИА, 2005. - 592 с.

4. Мотавкина Н.С., Шаронов А.С., Ковалев Б.М. Микрометоды в иммунологии // Монография. - Владивосток: ДВГУ, 1987. - 184 с.

5. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Перминова С.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин // Гинекология. - 2004. - Т.6, №6. - С. 323-325.

6. Назаренко Т.А., Смирнова А.А. Индукция моно- и суперовуляции: оценка овариального резерва, ультразвуковой и гормональный мониторинг // Патология репродукции. - 2004. - №1. - С. 36-41.

7. Никитин А.И., Кулаков В.И., Леонов Б.В. Некоторые вопросы фолликулогенеза, оплодотворения при проведении процедур вспомогательной репродукции // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. - М.: МИА, 2005. - С. 31-42.

8. Овсянникова Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии // Гинекология. - 2004. - Т.6, №3. - С. 121-123.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica. - М.: Медиа сфера, 2002. - 305 с.

10. Репина М.А., Корнилов Н.В. Триггер финального созревания фолликулов // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии [под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева]. - М.: МИА, 2005. - С. 61-70.

11. Чередеев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета у человека // Общие вопросы патологии. Итоги науки и техники. - М.: ВИНТИ, 1976. - Т.4. - С. 124-160.

12. Шаронов А.С. Фагоциты, лизосомы, мембраны. - Владивосток: Дальнаука, 2007. - 128 с.

13. Adams J.M., Tailor W.F., Crowley J.E., Hall J. Polycystic ovarian morphology with regular ovulatory cycles: insights into the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome // Clin. Endocrinol. Metab. - 2004. - Vol. 89, №9. - P. 4343-4350.

14. Dewailly D. Polycystic ovary syndrome // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). - 2000. - Vol. 29, №8. - P. 805-806.

Координаты для связи с автором: Храмова Ирина Афанасьевна — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ВГМУ, тел.: 8(4232)-27-26-87.

