

**З. Б. Хаятова, Л. А. Шпагина**

Новосибирский государственный медицинский университет  
Красный просп., 52, Новосибирск, 630091, Россия  
E-mail: haytova@rambler.ru

## **ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

В работе уточнены механизмы развития анемии у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, оптимизированы методы комплексного обследования пациенток. Обследовано 105 женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и анемией. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин. Всем лицам проводилось комплексное обследование с целью уточнения вида возбудителя воспалительного процесса гениталий: определение содержания провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$ , феррокинетических показателей сыворотки крови, содержания трансферриновых рецепторов, эритропоэтина (ЭПО), УЗИ органов малого таза, гистологическое исследование соскобов из полости матки. Комплексное обследование пациенток с воспалительными заболеваниями женских половых органов выявило многообразие вариантов анемии. Неоднородность проявлений анемического синдрома у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов должна учитываться при проведении антианемической терапии.

*Ключевые слова:* женщины, анемия, воспалительные заболевания половых органов.

Анемия является частым симптомом при многих инфекционных процессах, сопровождающихся воспалительным компонентом. Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию анемии при различных воспалительных процессах, патогенез патологии во многом остается неясным [1–4]. Актуальность изучения анемий, сопровождающих большую часть гинекологической патологии, обуславливается не только их высокой частотой, но и способностью влиять на течение основного заболевания [5]. Синдром развивается не только вследствие гиперполименореи, но также является осложнением хронических заболеваний [5]. В последние годы в России отмечен значительный рост частоты воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин [6–8].

Недостаточное изучение анемии при воспалительных заболеваниях женских половых органов при их неуклонном росте потребовало углубленного изучения особенностей развития анемического синдрома у женщин с при данной патологии.

**Цель** исследования: на основе изучения особенностей обмена железа, эритропоэтина уточнить механизмы развития анемии у женщин с воспалительными заболеваниями

внутренних половых органов и оптимизировать их диагностику.

### **Материал и методы**

Проведено обследование 105 женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и анемией. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин. Всем лицам проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее бактериологические посевы и ПЦР-диагностику соскобов из цервикального канала на наличие инфекций, передающихся половым путем, ультразвуковое исследование органов малого таза.

Для оценки активности воспалительного процесса проводилось определение концентрации ФНО- $\alpha$ . Всем больным с целью исследования феррокинетических показателей определяли содержание сывороточного железа (СЖ) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови с помощью стандартных диагностических наборов. Определение уровня трансферриновых рецепторов (Tf-Rec) проводили с помощью ИФА по методике, разработанной А. Е. Коган, А. Г. Катруха (2001). Были 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 и ферритин в сыворотке крови определялись также с помощью ИФА.

Математический анализ результатов проводился методами параметрической статистики.

### **Результаты исследования и обсуждение**

*Клиническая характеристика обследованных лиц.* Все женщины с анемией на фоне воспалительных заболеваний внутренних половых органов были разделены на две группы. Так, 1-ю группу составили 68 пациенток, больше половины из них (53,6 %) были в возрасте до 30 лет и не работали (52,3 %). Гинекологический анамнез был отягощен в 29,3 % случаев эрозиями шейки матки, в 21,5 % – воспалением придатков матки; 41,5 % женщин отрицали наличие гинекологических заболеваний. Среди женщин 1-й группы 21,8 % лиц не имели в анамнезе беременностей. В случае беременности не было родов у 38,5 % пациенток, медицинские аборт – в 82,3, самопроизвольные выкидыши – в 13,7 % случаев. Следовательно, большинство женщин с анемией и воспалительными заболеваниями гениталий 1-й группы не имели детей, но планировали беременность и роды.

Анемия легкой степени диагностирована у 48 лиц 1-й группы, средней степени – у 13 и тяжелой степени – у 4.

Структура воспалительных заболеваний половых органов представлена следующим образом: острый двухсторонний сальпингоофорит выявлен у 55,4, обострение хронического сальпингоофорита – у 21,5, эндометрит после медицинских абортов – у 30,8, эндометрит после родов – у 12,3, трубно-яичниковый абсцесс – у 6,2, параметрит – у 6,2 % больных. Сочетание разных форм воспалительных процессов наблюдалось у 41,5 % женщин 1-й группы.

Из цервикального канала у больных 1-й группы выявлены: *St. haemolyticus* (37,5 %), *E. coli* (19,3 %), *Trichomonis vaginalis* (21 %), *Candida albicans* (19,3 %), *St. aureus* (10,0 %), *Enterococcus faecalis* (10,0 %), *Chlamidia trachomatis* (7,7 %).

Большинство пациенток 2-й группы были в возрасте от 30 до 45 лет (79,3 %). В основном это были активно работающие женщины: служащие и рабочие (41,0 и 24,5 % соответственно). Соматический анамнез был отягощен анемией у 64,2 % женщин 2-й группы, по поводу чего они неоднократно принимали препараты железа без явного эффекта.

Во 2-й группе только у одной больной не было беременностей, у 80,8 % лиц установлены медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши – у 23,1, роды – только у 51,9 % женщин.

Хроническое воспаление придатков матки в анамнезе диагностировано у 54,7 % пациенток, нарушение овариально-менструального цикла – у 30,2, интерстициосубсерозная миома матки – у 26,4, апоплексия яичников – у 23,6, эрозии шейки матки – у 22,6 % женщин 2-й группы. При лабораторно-инструментальном обследовании признаки спаечного периаднексита выявлены у 67,4, эндоцервикоз – у 46,5, интерстициосубсерозная миома матки без циркуляторных нарушений – у 27,9, эндометриоз тела матки – у 23,3, мультифолликулярные яичники – у 25,8 % женщин 2-й группы. Около 2/3 больных данной группы имели несколько эхографических признаков патологии матки и придатков матки.

Удельный вес инфекций, передаваемых половым путем, у пациенток 2-й группы был выше: *Chlamidia trachomatis* выявлена у 39,6, *Mycoplasma genitalium* – у 49,1, *Ureoplasma genitalis* – у 34,0, *Candida albicans* – у 13,2, *Trichomonis vaginalis* – у 21,0, *Enterococcus faecalis* – у 10,0, *E. coli* – у 3,1 % пациенток, причем в половине случаев имела сочетанная микробная инвазия.

Анемия легкой степени выявлена у 35, средней степени – у 13, тяжелой степени – у 5 женщин 2-й группы. У больных 2-й группы в отличие от лиц 1-й группы цветовой показатель и уровень СГЭ был достоверно ниже.

При гистологическом исследовании соскобов, полученных из полости матки у пациенток 2-й группы, выявлены преимущественно гиперпластические процессы эндометрия: железисто-кистозная гиперплазия эндометрия (35,8 %), железисто-фиброзный полип эндометрия (26,4 %), железистая ги-

Таблица 1. Уровень провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  у обследованных лиц в зависимости от степени тяжести анемии

Показатель	1-я группа			2-я группа			3-я группа n = 21
	I степень n = 20	II степень n = 6	III степень n = 3	I степень n = 21	II степень n = 7	III степень n = 5	
ФНО- $\alpha$ , пкг/мл	9,7 $\pm$ 0,8	12,0 $\pm$ 0,6	13,1 $\pm$ 0,2	5,7 $\pm$ 0,3	6,2 $\pm$ 0,2	6,6 $\pm$ 0,4	1,9 $\pm$ 0,3
p	p1-2 < 0,05 p1-3 < 0,001	p1-2 < 0,05 p1-3 < 0,001	p1-2 < 0,05 p1-3 < 0,001	p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	

Примечание: p – достоверность различий между соответствующими группами.

Таблица 2. Феррокинетические показатели у обследованных лиц в зависимости от степени тяжести анемии

Показатель	1-я группа			2-я группа			3-я группа n = 25
	I степень n = 48	II степень n = 13	III степень n = 4	I степень n = 35	II степень n = 13	III степень n = 5	
СЖ, ммоль/л	19,3 $\pm$ 1,2 p1-2 < 0,05 p1-3 < 0,001	15,6 $\pm$ 0,9 p1-2 < 0,05 p1-3 < 0,001	13,8 $\pm$ 0,9 p1-2 < 0,05 p1-3 < 0,001	9,22 $\pm$ 0,47 p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	7,05 $\pm$ 0,61 p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	6,2 $\pm$ 0,5 p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	18,91 $\pm$ 2,55
ОЖСС, ммоль/л	102,4 $\pm$ 3,5	93,3 $\pm$ 4,6	97,5 $\pm$ 2,9	81,8 $\pm$ 2,2	103,9 $\pm$ 3,9	105,4 $\pm$ 5,9	59,77 $\pm$ 3,72
ЛЖСС, ммоль/л	83,1 $\pm$ 2,7 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	77,7 $\pm$ 4,7 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	83,7 $\pm$ 3,1 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	72,6 $\pm$ 2,4 p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	96,8 $\pm$ 3,8 p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	99,2 $\pm$ 5,4 p1-2 < 0,05 p2-3 < 0,01	40,89 $\pm$ 5,53
КНТ, %	18,8 $\pm$ 0,7 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	16,7 $\pm$ 1,3 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	14,1 $\pm$ 1,1 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	11,3 $\pm$ 0,7 p1-2 < 0,01 p2-3 < 0,01	6,79 $\pm$ 0,56 p1-2 < 0,01 p2-3 < 0,01	5,87 $\pm$ 0,24 p1-2 < 0,01 p2-3 < 0,01	31,9 $\pm$ 5,36
СФ, нг/л	n = 25	n = 6	n = 3	n = 26	n = 15	n = 12	n = 21
ЭПО, пг/л	12,8 $\pm$ 0,9 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	11,15 $\pm$ 0,28 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	10,63 $\pm$ 0,55 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	9,11 $\pm$ 0,35 p2-3 < 0,01	7,6 $\pm$ 0,2 p2-3 < 0,01	7,02 $\pm$ 0,28 p2-3 < 0,01	16,92 $\pm$ 2,28
Рецепторы к трансферрину, нг/л	3,38 $\pm$ 0,39 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	2,7 $\pm$ 0,1 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	2,37 $\pm$ 0,23 p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,001	6,48 $\pm$ 0,49 p2-3 < 0,01	7,6 $\pm$ 0,2 p2-3 < 0,01	8,14 $\pm$ 0,14 p2-3 < 0,01	4,56 $\pm$ 0,66

Примечание: p – достоверность различий между соответствующими группами.

перплазия эндометрия и метрит (3,8%), железистый полип эндометрия и очаговый серозный гнойный эндометрит (5,7%), что явно указывало на гиперэстрогению у пациенток данной группы.

Уровень ФНО- $\alpha$  – основного провоспалительного цитокина, отражающего остроту воспалительного процесса, был выше у больных 1-й группы по сравнению с практически здоровыми лицами, составившими 3-ю группу обследованных (табл. 1). Высокие показатели концентрации ФНО- $\alpha$  четко коррелировали с такими признаками течения воспалительного процесса у больных 1-й группы, как гипертермия, боль в нижних отделах живота, общая интоксикация. Уровень цитокина ФНО- $\alpha$  у пациенток 2-й группы по сравнению со здоровыми был достоверно выше, но ниже, чем у пациенток 1-й группы (см. табл. 1), что объясняло более стертое течение воспалительного процесса у женщин 2-й группы.

*Феррокинети́ческие показатели у обследованных лиц.* У пациенток 1-й группы выявлены нормальные показатели уровня сывороточного железа (СЖ), достоверно более высокие показатели ОЖСС крови, уровня сывороточного ферритина (СФ) и снижение уровня трансферриновых рецепторов в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами, при этом коэффициент насыщения трансферрином (КНТ) был ниже 20% (табл. 2).

Известно, что важное диагностическое значение имеет определение уровня эритропоэтина (ЭПО) в крови при целом ряде первичных и вторичных нарушений эритронона [9; 10]. Содержание эритропоэтина у женщин 1-й группы было достоверно ниже, чем у здоровых. Выявлена также обратная корреляция между содержанием уровня ЭПО и ФНО- $\alpha$  ( $-0,75$ ).

У пациенток 2-й группы нами выявлены достоверно низкие показатели СЖ, СФ, КНТ по сравнению как со здоровыми, так и с больными 1-й группы (см. табл. 2). Уровень трансферриновых рецепторов был выше, чем у здоровых и у больных 1-й группы, что еще раз подтверждает железодефицитный характер анемии у больных 2-й группы.

При изучении уровня ЭПО у больных 2-й группы мы обнаружили его достоверное снижение не только по сравнению с показателям у здоровых лиц, но с результатами

у больных 1-й группы. Достаточно низкие показатели уровня ЭПО во 2-й группе по сравнению с 1-й группой, можно объяснить ингибирующим действием не только ФНО- $\alpha$ , но и гиперэстрогемией на секрецию эритропоэтина. Вследствие этого у больных 2-й группы диагностировалась не только железодефицитная, но и эритропоэтин-дефицитная анемия, что и объясняло низкую эффективность лечения синдрома только препаратами железа у данной группы больных.

### Заключение

Проведение полного клинико-лабораторного обследования, изучение феррокинети́ческих показателей, содержания ЭПО, трансферриновых рецепторов у больных с воспалительными заболеваниями женских половых органов позволило выявить разные варианты анемии. Так, у пациенток до 30-летнего возраста с острым и выраженным течением воспалительного процесса в органах малого таза анемия была нормохромной с нормальным содержанием сывороточного железа при высоких показателях запасного фона, но отличалась низким содержанием сывороточного эритропоэтина и рецепторов к трансферрину. У женщин 30–45 лет при стертом течении воспалительного заболевания женских половых органов отмечались признаки гиперэстрогемии, преобладание гиперпластических процессов в эндометрии, гипохромная железо- и эритропоэтин-дефицитная анемия.

Неоднородность проявления анемического синдрома у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов должна учитываться при проведении антианемической терапии.

### Список литературы

1. Белошевский В. А. и др. Диагностика и лечение железодефицита у больных с хроническими заболеваниями / В. А. Белошевский, Л. Г. Гребенникова, В. И. Бакалов // Научно-медицинский вестн. Центрального Черноземья. 2002. № 10. С. 17–24.
2. Белошевский В. А., Минаков Э. В. Анемии. Воронеж, 2003.
3. Гребенникова Л. Г. Особенности течения анемии и расстройства гемостаза при

некоторых заболеваниях внутренних органов (ревматоидный артрит, хроническая почечная недостаточность): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2004.

4. *Соболева М. К.* Патогенез анемии у детей при тяжелых бактериально-воспалительных заболеваниях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1994.

5. *Одарева Е. В.* Применение кобазона в лечении анемии и лейкопении в гинекологической практике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 1998.

6. *Диагностика* стадии и степени тяжести гнойного воспаления у гинекологических больных / В. И. Краснополяский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2004. № 5. С. 88–96.

7. *Краснополяский В. И. и др.* Гнойная гинекология / В. И. Краснополяский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина. М., 2001.

8. *Пекарев О. Г.* Современные принципы профилактики и лечения острых неспецифических послеабортных и послеродовых метрозэндометритов. Новосибирск, 2004.

9. *Румянцев А. Г. и др.* Эритропоэтин: диагностика, профилактика и лечение анемий / А. Г. Румянцев, Е. Ф. Морщакова, А. Д. Павлов. М., 2003.

10. *Means R. T. Jr.* Clinican application of recombinant erythropoietin in the anemia of chronic disease // *Hematol. Oncol. Clin. Noth. Am.* 1994. № 8. P. 933–944.

*Материал принят в печать 30.11.2006*

Z. B. Khayatova, L. A. Shpagina

#### **Diagnostic value of complex examination of women with anemia on the background of inflammatory diseases of internal genital organs**

The examination of 105 women with inflammatory diseases of internal genital organs and anemia has been carried out. Control groups included 25 healthy women. All the women were given a complex examination to specify the causative agent of the inflammatory process in genitals, to determine the proinflammatory FNO- $\alpha$  cytokine content, ferrokinetic indices of blood serum, the content of transferrin receptors and erythropoietin (EP); ultrasonic scanning of organs of small pelvis and histologic study of tissue scraped from the cavity of a uterus were also carried out. Complex examination of the female patients with inflammatory diseases of internal genital organs has revealed a variety of forms of anemia. Heterogeneity of manifestations of anemic syndrome in women with inflammatory diseases of internal genitals should be taken into account while carrying out antianemic therapy.

*Keywords:* women, anemia, inflammatory diseases of genitals.