

УДК 661.618.16-002:612.014.1

ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

С.Ш. Сулайманова, А.О. Атыканов

Представлены данные оценки окислительного стресса по показателям соотношения процессов свободно-радикального (перекисного) окисления и системы антиоксидантной защиты при аденомиозе и наружном генитальном эндометриозе.

Ключевые слова: женщины; генитальный эндометриоз; окислительный стресс; аденомиоз; наружный генитальный эндометриоз; перекисное окисление липидов; система антиоксидантной защиты.

THE DATE OF OXIDATIVE STRESS AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

S.Sh. Sulaymanova, A.O. Atykanov

It presents estimates of oxidative stress on the ratio of free radical oxidation and antioxidant protection with adenomyosis and external genital endometriosis.

Keywords: women; genital endometriosis; oxidizing stress; adenomyosis; external genital endometriosis; hydroperid oxidation of lipids; system of antioxidant protection.

В диагностике эндометриоза традиционным является использование эхографических, морфологических, лапароскопических методов [1–3]. Но, несмотря на информативность этих методов, для оценки этиопатогенетических механизмов эндометриоза эти методы диагностики уже недостаточны. С этих позиций представляется актуальным и перспективным использование нарушения дисбаланса между системами свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) с развитием окислительного стресса (ОС) [4, 5], который играет большую роль в возникновении патологических состояний в организме, в том числе и генитального эндометриоза (ГЭ) [6, 7].

ОС может различными путями нарушать биологию клетки и вносить существенный вклад в гистогенез ГЭ, но многие механизмы этого влияния остаются неизученными, что и обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы – определить развитие ОС по изменению соотношения между процессами ПОЛ и системой АОЗ при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились 140 женщин репродуктивного возраста, которые были подразделены на

контрольные и клинические группы. Контрольные группы составили: 20 здоровых женщин (I контрольная группа); 36 женщин с хроническим сальпингофоритом (ХСО) (II контрольная группа). Клинические группы состояли из 84 женщин, из которых 38 женщин с аденомиозом (I клиническая группа); 46 женщин с наружным генитальным эндометриозом (II клиническая группа). Диагноз ГЭ верифицировался на основании клинических данных, ультразвукового исследования органов малого таза, гистероскопии, диагностической лапароскопии.

Методы исследования включали в себя:

- определение продуктов ПОЛ в плазме крови спектрофотометрическим методом [8];
- определение общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови биохимическим методом [9];
- определение активности каталазы в плазме крови спектрофотометрическим методом [10];
- определение содержания средне-молекулярных пептидов (СМП) в плазме крови спектрофотометрическим методом [11].
- мембраны (тени) эритроцитов получали по методу G. Steck и D. Kant [12].

Материал обработан методом вариационной статистики с использованием пакета программы «Statistik – 6,0».

Результаты и обсуждение. Как показали исследования (таблица 1), у женщин с ХСО в стадии ремиссии (II контрольная группа), по сравнению с данными I контрольной группы, в анализируемых показателях ПОЛ, наблюдается значимое повышение содержания диенкетонов (ДК) ($P < 0,01$), остальные показатели не достигают достоверных изменений ($P > 0,05$). У женщин с аденомиозом (I клиническая группа), по сравнению с данными обеих контрольных групп, наблюдается существенная интенсификация липопероокисления, проявляющаяся в существенном увеличении содержания нейтральных липидов (НЛ) ($P < 0,01$), гидроперекисей липидов (ГПЛ) ($P < 0,001$), ДК ($P < 0,001$) и соответственно величины окислительного индекса (ОИ) ($P < 0,01$), представляющей собой величину отношения ГПЛ к НЛ. В группе женщин с наружным генитальным эндометриозом (II клиническая группа) (НГЭ) в период обострения заболевания, прослеживается тенденция к дальнейшей интенсификации процессов ПОЛ относительно показателей контрольных групп. Так, при значительном увеличении содержания НЛ ($P < 0,01$) концентрация ГПЛ увеличивается более чем в 6 и 5 раз соответственно ($P < 0,001$), а ДК – в 10 и 4 раза соответственно ($P < 0,001$).

Величина ОИ увеличивается в 4 раза ($P < 0,001$) и преимущественно связана с большим повышением концентрации ГПЛ относительно повышения НЛ. По сравнению с данными женщин I клинической группы, отмечается достоверное повышение содержания ГПЛ, ДК, величины ОИ ($P < 0,05$) и снижение НЛ ($P < 0,05$).

Параллельно изменению интенсивности ПОЛ происходит изменение активности системы АОЗ (таблица 2). Так, показатели между контрольными группами не имеют достоверных различий ($P > 0,05$). В I клинической группе, в период обострения заболевания, по сравнению с данными контрольных групп, наблюдается значимое снижение функционирования АОЗ. Так, общая АОА плазмы и активность каталазы достоверно снижа-

Таблица 1 – Показатели продуктов ПОЛ в плазме крови у женщин с ГЭ

Анализируемые группы женщин	Статистические показатели	Анализируемые показатели			
		НЛ, Ед. оп.пл/мл	НЛ, Ед. оп.пл/мл	НЛ, Ед. оп.пл/мл	ОИ
1. I контрольная, n = 20	M ± m	1,374 0,143	0,537 0,083	0,066 0,011	0,369 0,069
2. II контрольная, n = 36	M ± m P ₂₋₁	1,724 0,161 > 0,05	0,721 0,097 > 0,05	< 0,193 0,029 < 0,01	0,431 0,081 > 0,05
3. I клиническая, n = 38	M ± m P ₃₋₁ P ₃₋₂	2,93 0,21 < 0,01 < 0,01	2,713 0,371 < 0,001 < 0,001	0,421 0,089 < 0,001 < 0,001	0,906 0,105 < 0,01 < 0,01
4. II клиническая, n = 46	M ± m P ₄₋₁ P ₄₋₂ P ₄₋₃	2,123 0,272 < 0,01 < 0,05 < 0,05	3,41 0,291 < 0,001 < 0,001 < 0,05	0,723 0,145 < 0,001 < 0,001 < 0,05	1,565 0,221 < 0,001 < 0,001 < 0,05

Таблица 2 – Показатели системы АОЗ в плазме крови у женщин с ГЭ

Анализируемые группы женщин	Статистические показатели	Анализируемые показатели		
		АОА, %	Каталаза, мкат/л	СМП, Ед
1. I контрольная, n = 20	M ± m	25,1 0,97	22,35 1,03	0,221 0,028
2. II контрольная, n = 36	M ± m P ₂₋₁	22,4 1,05 > 0,05	20,7 1,3 > 0,05	0,23 0,022 > 0,05
3. I клиническая, n = 38	M ± m P ₃₋₁ P ₃₋₂	16,6 0,84 < 0,01 < 0,015	15,9 0,93 < 0,05 < 0,05	0,286 0,024 < 0,05 < 0,05
4. II клиническая, n = 46	M ± m P ₄₋₁ P ₄₋₂ P ₄₋₃	14,5 0,67 < 0,01 < 0,01 < 0,05	14,2 0,87 < 0,001 < 0,005 < 0,05	0,294 0,031 < 0,05 < 0,05 < 0,05

ются ($P < 0,001 - P < 0,05$), а концентрация СМП незначительно, но достоверно увеличивается. Во II клинической группе женщин в этот период прослеживается практически такая же тенденция изменения функции АОЗ относительно показателей контрольных групп ($P < 0,001 - P < 0,05$), при этом относительно показателей I клинической группы эти изменения не достигают значимых изменений ($P > 0,05$).

Следовательно, в результате изменений в клетках и тканях при эндометриозе происходит активация процессов липопероокисления с изменением

функционирования системы АОЗ, одной из причин которой является воспаление в эндометриодных очагах и прилегающих к нему тканей, что по мере распространения очагов эндометриоза с вовлечением в воспалительный процесс брюшины в органах малого таза, обуславливает падение напряжения кислорода и развитие тканевой гипоксии. Несмотря на то, что тканям человека присущ определённый стационарный уровень липоперекисления, при ГЭ постоянно прогрессирующая ретроградная менструация (клетки эндометрия, менструальный дебрис, эритроциты и др.) приводит к активации медиаторов воспаления липидной природы и эндометриодная ткань начинает активно метаболизировать, что приводит к более высокому уровню интенсивности свободнорадикальных окислительных процессов.

Одновременно с процессами повышения перекисидации липидов и в результате взаимодействия с антиоксидантной системой, происходит снижение общей АОА, но при этом снижение АОЗ происходит в меньшей степени, нежели выраженность липоперекисления, что говорит о возможно длительной мобилизации компенсаторных возможностей организма женщин при ГЭ. Снижение активности каталазы свидетельствует о понижении реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеинов. Накопление СМП в клинических группах, свидетельствует о том, что в процесс липоперекисления вовлекается аскорбатзависимый путь.

В целом можно сказать, что нарушение равновесия между радикальными процессами и системами АОЗ вызывает развитие окислительного стресса и процесс перекисеобразования из стационарного режима переходит в нерегулируемый.

Таким образом, у женщин с ГЭ ретроградная менструация запускает механизм секреции медиаторов воспаления, в результате которого развивается воспалительный процесс в органах малого таза. В условиях длительных менструаций и коротких циклов создаются условия для атаки мезотелия свободными радикалами в результате того, что самоочищающаяся система не успевает утилизировать «менструальный материал» и при недостаточном количестве антиоксидантов создаются дополнительные условия для поддержания окислительного стресса.

Литература

1. *Адамян Л.В.* Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему / Л.В. Адамян, С.А. Гаспарян. Ставрополь: СГМА, 2002. 228 с.
2. *Кира Е.Ф.* Эндометриодная болезнь / Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелёв // Гинекология: руководство для врачей. М.: Литература, 2008. 840 с.
3. *Leyland N.* Endometriosis diagnosis and management / N. Leyland, R. Casper, P. Laberge et al. // Clinical Practice Guideline. 2010. V. 32. № 7. P. 1–27.
4. *Абрамченко В.В.* Свободнорадикальное окисление и преждевременные роды / В.В. Абрамченко // Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. СПб.: Изд-во ОЕАА, 2001. С. 306–311.
5. *Liu Y.* Levels of lipid peroxides and superpatioxidedimutase in peritoneal of patients with endometriosis / Y. Liu, H. Znao // Journal of Tongii Medical University. 2001. V. 21. P. 166–167.
6. *Kao S.H.* Oxidative damase and mitochondrial DNA mutations with endometriosis / S.H. Kao, H.C. Huang, R.H. Hsieh et al. // Annals of the New-York Akademy of Sciences. 2005. V. 10. P. 186–194.
7. *Sun Y.* Free radical, antioxidant, enzymes and carcinogenesis / Y. Sun // Free Radic. Biol. Med. 2003. V. 8. № 6. P. 583–599.
8. *Гаврилов В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.М. Мишкорудная // Лабораторное дело. 1983. № 3. С. 33–36.
9. *Ананенко А.А.* Значение липидов и особенности их обмена в норме и при патологии у детей / А.А. Ананенко, И.В. Пуховская, Е.В. Спектор и др. // Сб. науч. тр. Москов. НИИ педиатрии и детской хирургии. 1977. Вып. 5. С. 83–89.
10. *Королюк М.А.* Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.П. Майорова и др. // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–18.
11. *Габриэлян Н.И.* Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабораторное дело. 1984. № 3. С. 138–140.
12. *Steck G.* Vethod Ensymol / G. Steck, D. Kant. 1974. P. 1–12.