

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 <sub>2-1</sub>	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 <sub>3-1</sub> P <sub>3-2</sub>	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 <sub>4-1</sub> P <sub>4-2</sub> P <sub>4-3</sub>	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 <sub>2-1</sub>	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 <sub>3-1</sub> P <sub>3-2</sub>	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 <sub>4-1</sub> P <sub>4-2</sub> P <sub>4-3</sub>	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.