

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ С ПРОБИОТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ПРИ МЕТРОЭНДОМЕТРИТЕ

Мелконян К.И., Карташевская М.И., Басов А.А., Сторожук П.Г., Брещенко Е.Е., Волкова Н.К., Сторожук А.П.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия (350063, Краснодар, ул. Седина, 4); e-mail: agaron@list.ru

В статье приводятся результаты оценки эффективности препарата Бион-3 при лечении метроэндометрита (МЭМ). Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что введение в комплексную терапию пробиотика Бион-3 более эффективно, чем традиционное лечение исключительно антибактериальными средствами. В результате применения исследуемого препарата было доказано, что процессы перекисного окисления возвращаются практически к физиологическим значениям, чего не удавалось достичь при использовании традиционной терапии. При этом после применения Биона-3 тиобарбитуровое число (ТБЧ) плазмы превышало показатели контрольной группы на 12,5%, а ТБЧ эритроцитов достоверно не отличалось от контрольных значений. Активность каталазы превышала показатели контроля на 15,7%, супероксиддисмутаза – на 4,3%. Показатели свободнорадикального окисления также в значительной степени приблизились к физиологическим: вспышка хемилюминесценции (ХЛ) плазмы превышала данные в контрольной группе на 17,1%, площадь ХЛ – на 89,7%. Клинические показатели крови также свидетельствовали об уменьшении воспалительных процессов: количество лейкоцитов превышало норму не более чем на 8,7%, эозинофилов – на 6,9 %, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была выше на 4,0% ($p>0,05$). В то же время значения этих показателей в группе больных МЭМ, получающих традиционное лечение, отличались от контрольных цифр в значительно большей степени, что свидетельствует о большей эффективности комплексного лечения, включающего препарат Бион-3, который приводит к существенно большему снижению окислительного стресса в организме пациентов с МЭМ.

Ключевые слова: метроэндометрит, перекисное окисление, тиобарбитуровое число, супероксиддисмутаза, хемилюминесценция.

THE EFFECTIVENESS OF BION ASSESSMENT IN THE TREATMENT OF WOMEN PATIENTS WITH METROENDOMETRITIS

Melkonyan K.I., Kartashevskaya M.I., Basov A.A., Storozhuk P.G., Breshchenko E.E., Volkova N.K., Storozhuk A.P.

Kuban state medical university, Krasnodar, Russia (350063, M. Sedina street, 4), e-mail: agaron@list.ru

In the article are results of Bion-3 effectiveness assessment with metroendometritis (MEM). The results are evidence that Bion-3 with classical treatment had gave much more better result, then traditional antibiotic therapy. There was proved, that peroxidation processes were normalized more, than with traditional therapy: plasma thiobarbituric number (TBN) was more, then norm in 12.5%, erythrocytes TBN doesn't differ from control, the hole TBN – so; catalase content were more in 15.7%, superoxide dismutase (SOD) – 4.3%. Antioxidant protection indicators had normalized too: plasma chemiluminescence flash (CF) were more, than normal in 17.1%, it's square – in 89.7 %. Clinical blood indicators had indicated about inflammation processes lowering: leucocytes content was more, than normal in 8.7 %, eosinophiles — in 6.9 %, erythrocyte sedimentation rate (ESR) – in 4.0 %. The same time values these indicators were differ from normal much more in tradition treatment group. It's evidence that Bion-3 incoming in tradition treatment had coming to mach more lowering of oxidation stress in patients organism with MEM.

Keywords: metroendometritis, peroxidation, thiobarbituric number, superoxide dismutase, chemiluminescence flash.

Введение

В настоящее время в условиях негативной демографической ситуации, сохраняющейся невысокой рождаемости в ряде регионов Российской Федерации, имеется опасность неблагоприятной динамики численности населения, в связи с чем особое

внимание уделяется поддержанию здоровья у женщин фертильного возраста. Здоровье женщины является сегодня одной из наиболее дискутируемых тем. Данные статистических исследований свидетельствуют о том, что численность воспалительных заболеваний органов малого таза неуклонно растет. В структуре этих заболеваний метроэндометрит (МЭМ) – воспаление мышечного слоя матки и ее слизистой оболочки – составляет около 14 % [2].

Чаще всего это заболевание возникает в виде последствия после различных внутриматочных манипуляций: абортов, выскабливаний, введения внутриматочных контрацептивов, а также после родов [2]. Существенную роль в формировании осложнений при МЭМ играют также неконтролируемые реакции свободнорадикального окисления, которые инициируются при развитии воспалительных процессов различной этиологии [7], при этом в крови повышается содержание продуктов окислительной модификации липидной, белковой и углеводной природы [4], что сопровождается усилением окислительной нагрузки на клеточные структуры и дальнейшим прогрессированием патологического процесса [8, 10]. Причиной этого является инфекционная составляющая при МЭМ [3], в связи с чем традиционное лечение направлено именно на устранение этого источника воспаления. Традиционное лечение подразумевает применение широкого спектра антибактериальных препаратов (цефалоспорины, макролиды). Однако применение антибиотиков нередко приводит к возникновению микозов, что в свою очередь, требует уже применения антимикотиков. Такая массивная фармакотерапия приводит к тому, что нарушается натуральная микрофлора матки.

Таким образом, возникает необходимость применения препаратов, способных компенсировать процессы свободнорадикального окисления (СРО), сопровождающие дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы и одновременно восстановить нормальную микрофлору. Описанными свойствами обладают пробиотики. Основой этих препаратов являются живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватных количествах оказывают благотворное влияние на здоровье макроорганизма путем изменения свойств нормальной микрофлоры.

Целью нашего исследования являлось изучение влияния традиционного лечения МЭМ на процессы СРО в сравнении с комплексным лечением, которое включало применение пробиотического препарата (Бион-3).

Материалы и методы

В эксперименте принимали участие 64 женщины, которые были разделены на 3 группы: контрольная группа (КГ) – условно здоровые женщины (группа 1, n=13), группа больных МЭМ (группа А₁, n=26), прошедших курс традиционной антибактериальной терапии, и группа женщин с МЭМ (группа А₂, n=25), чье традиционное лечение было

дополнено препаратом Бион-3.

Для оценки интенсивности СРО нами были изучены такие показатели как тиобарбитуровое число (ТБЧ) плазмы, ТБЧ эритроцитов и общее ТБЧ на основании определения количества продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, по методу [4], и выражали в оптических единицах (ОЕ). Также оценивали в условных единицах (усл. ед.) вспышку хемиллюминесценции (ХЛ) плазмы и ее площадь, которые дают дополнительную информацию об интенсивности свободнорадикальных процессов в организме [1]. Состояние антиоксидантной системы (АОС) крови было изучено путем определения активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД), а также уровня тиоловых групп (SH-групп).

Активность СОД в гемолизате эритроцитов определяли по методу [6] и выражали в условных единицах активности (усл. ед. акт.). Определение активности КАТ в гемолизате эритроцитов проводили колориметрическим методом [5], и выражали в мкмоль / (мин • г Hb) в крови.

Определение тиоловых групп, содержащихся в гемолизате эритроцитов, проводили на основании взаимодействия с 5,5'-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой [9] и выражали в единицах оптической плотности (е.о.п.).

Кроме того, проведена оценка динамики клинических показателей крови: содержания лейкоцитов, эозинофилов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), которые характеризуют выраженность воспалительного процесса.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием свободного программного обеспечения – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Как видно из данных, представленных в таблице (табл. 1), показатели СРО на фоне МЭМ были значительно повышены, при этом наблюдалось уменьшение резервов АОС.

При МЭМ по сравнению с контрольной группой показатель вспышки ХЛ плазмы повысился на 48,6%, площадь ХЛ повысилась на 230,8%, содержание ТБК-активных продуктов также существенно возросло: ТБЧ плазмы увеличилось на 56,3%, ТБЧ эритроцитов – на 12,4%, ТБЧ общее – на 18,2%. В тоже время количество тиоловых групп было снижено на 23,5%, тогда как активность КАТ и СОД были выше контрольных значений на 65,9% и 60,0% соответственно.

Таблица 1.

Оценка показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной

защиты в крови при МЭМ (до лечения)

Параметр	КГ M±m	МЭМ M±m
вспышка ХЛ плазмы, усл. ед.	0,35±0,04	0,52±0,03*
площадь ХЛ плазмы, усл. ед.	0,39±0,04	1,29±0,14*
ТБЧ плазмы, ОЕ	0,16±0,01	0,25±0,01*
ТБЧ эритроцитов, ОЕ	1,05±0,02	1,18±0,04*
ТБЧ общее, ОЕ	1,21±0,03	1,43±0,04*
SH-группы, е.о.п.	0,51±0,01	0,39±0,01*
КАТ, мкмоль / (мин • г Нв)	5,54±0,26	9,19±0,22*
СОД, усл. ед. акт.	0,80±0,01	1,28±0,03*

*Примечания: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$) при сравнении с контрольной группой (КГ).*

После курса традиционного лечения в группе А₁ описанные показатели снизились, однако не достигли физиологического уровня (табл. 2). Особенно обращает внимание сохраняющееся повышение интенсивности процессов СРО, характеризующееся в группе А₁ более высокими в сравнении со значениями КГ показателями вспышки ХЛ (+40,1%, $p < 0,05$) и площади ХЛ (+207,6%, $p < 0,05$), что свидетельствует об усиленной генерации свободных радикалов и реактивных молекул, а также об уменьшении краткосрочных и пролонгированных защитных факторов АОС.

Что же касается группы А₂ получающей в рамках комплексного лечения пробиотический препарат Бион-3, то у них показатели перекисного окисления приблизились к показателям КГ в значительно большей степени в сравнении с группой А₁. Так, у больных, прошедших лечение с включением в схему пробиотика III поколения Бион-3, по сравнению с группой А₁ значение вспышки ХЛ плазмы было ниже на 16,3%, а площадь ХЛ была меньше на 38,3%. Значения ТБЧ в крови также были значительно ниже: ТБЧ плазмы – на 5,3%, ТБЧ эритроцитов – на 4,5%, ТБЧ общее – на 4,7%. При том активность КАТ была ниже на 6,9%, активность СОД – на 14,3%, а количество тиоловых групп было выше на 13,6%. Все вышеперечисленное свидетельствует о более существенном восстановлении баланса в прооксидантно-антиоксидантной системе при использовании в комплексной терапии пробиотических препаратов. При этом происходит уменьшение прооксидантной нагрузки как на ферментное, так и на низкомолекулярное звенья АОС.

Таблица 2.

Показатели СРО и антиоксидантной защиты в крови после проведенного курса лечения пациентов с МЭМ

Параметр	КГ	Группа А ₁	Группа А ₂
	М±m	М±m	М±m
вспышка ХЛ плазмы, усл. ед.	0,35±0,04	0,49±0,03 ^{*,**}	0,41±0,03 [*]
площадь ХЛ плазмы, усл. ед.	0,39±0,04	1,20±0,12 ^{**}	0,74±0,04 ^{*,**}
ТБЧ плазмы, ОЕ	0,16±0,01	0,19±0,03 [*]	0,18±0,02 [*]
ТБЧ эритроцитов, ОЕ	1,05±0,02	1,10±0,04	1,05±0,01 [*]
ТБЧ общее, ОЕ	1,21±0,03	1,29±0,04 [*]	1,23±0,03 [*]
SH-группы, е.о.п.	0,51±0,01	0,44±0,02 ^{**}	0,50±0,01 [*]
КАТ, мкмоль / (мин • г Нб)	5,54±0,26	6,89±0,41 ^{*,**}	6,41±0,19 ^{*,**}
СОД, усл. ед. акт.	0,80±0,01	0,98±0,02 ^{*,**}	0,84±0,01 [*]

*Примечания: * – статистически значимое различие при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$), ** – статистически значимое различие ($p < 0,05$) при сравнении с контрольной группой (КГ).*

При сравнении с КГ видно, что практически все значения в группе больных, прошедших лечение Бионом-3, приблизились к физиологическим показателям: вспышка ХЛ плазмы превышала показатели контроля на 17,1% ($p < 0,05$), площадь ХЛ после лечения Бионом-3 была выше на 89,7% ($p < 0,05$), ТБЧ плазмы было больше на 12,5% ($p > 0,05$); ТБЧ эритроцитов и ТБЧ общее практически не отличались от значений КГ ($p > 0,05$). Подобные изменения отмечены и при оценки показателей АОС в группе А₂: активность КАТ превышала показатели в КГ на 15,7% ($p < 0,05$), в тоже время активность СОД статистически значимо не отличалась от показателей КГ ($p > 0,05$), а количество тиоловых групп было ниже на 13,7% ($p > 0,05$). Следует отметить, что сохраняющаяся повышенной активностью КАТ и СОД в группе А₁, отражает повышенную нагрузку на ферментное звено АОС в условиях окислительного стресса.

Полученные данные свидетельствует о существенном восстановлении окислительного метаболизма на фоне проводимой терапии с препаратом «Бион-3», и достоверно превосходят аналогичные показатели, изученные при мониторинге эффективности традиционной схемы лечения МЭМ.

Для уточнения взаимосвязи дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы от интенсивности воспалительного процесса при МЭМ, нами были изучены данные клинического анализа крови на фоне традиционного лечения и при комплексной терапии с Бионом-3. В результате было установлено, что исследуемые показатели сравнялись с физиологическими значениями: содержание лейкоцитов в группе А₂ превышало контрольные значение на 8,7% и было ниже данных в группе А₁ на 42,1%, тогда как до лечения этот показатель превышал контрольные цифры на 146,8%; СОЭ в группе А₂ превышала

контрольное значение на 4,0% и было меньше, чем в группе А₁ на 47,5%, при этом СОЭ до лечения превышала контрольные цифры на 284,2%; содержание эозинофилов в группе А₂ превышало данные КГ на 6,9% и было ниже по сравнению с группой А₁ примерно в два раза, тогда как до лечения их содержание было на 141,3% выше контрольных значений.

Таблица 3.

Динамика показателей клинического анализа крови до и после проведенного лечения у женщин с МЭМ (М±m)

Параметр	КГ	МЭМ	группа А ₁	группа А ₂
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,15 ± 0,08	12,71 ± 0,17*	9,68 ± 0,35 ^{*,**}	5,60 ± 0,13 ^{*,**}
СОЭ (мм/час)	10,1 ± 0,5	38,8 ± 1,1*	20,0 ± 1,0 ^{*,**}	10,5 ± 0,6 ^{**}
Эозинофилы, %	2,9 ± 0,2	7,0 ± 0,3*	6,0 ± 0,4*	3,1 ± 0,3 ^{**}

Примечания: * – достоверное отличие от контрольной группы (КГ); ** – достоверное отличие от группы больных метрэндометритом (МЭМ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что воспалительные изменения при МЭМ являются одной из основных причин сохраняющегося дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы после курса традиционного лечения. В тоже время установлено, что после прохождения курса лечения, включающего Бион-3, все клинические показатели крови по сравнению с данными полученными до лечения МЭМ достоверно снизились: содержание лейкоцитов – на 55,9%, эозинофилов – на 55,7%, СОЭ – 72,9%.

Таким образом, после лечения больных с МЭМ препаратом Бион-3 в составе комплексной терапии, наблюдалась положительная динамика показателей СРО и АОС. Биохимические показатели приблизились к контрольным значениям в существенно большей степени, чем в группе больных, получавших традиционное лечение, что свидетельствует о высокой эффективности исследуемого препарата и возможности применения его в качестве антиоксидантного средства, способного с высокой степенью эффективности уменьшать последствия избыточного образования высокоактивных молекул и свободных радикалов в организме при окислительном стрессе.

Выводы

1. В результате проведенных исследований было показано, что прохождение традиционного курса лечения приводит к снижению интенсивности процессов перекисного окисления и уменьшению показателей клинического анализа крови, свидетельствующих о воспалительном процессе, однако уровень этих показателей не всегда достигает значений контрольной группы.
2. При выполнении сравнительной оценки результатов традиционного лечения и лечения, включающего препарат «Бион-3», было показано, что Бион-3 в значительно большей степени

способствует восстановлению прооксидантно-антиоксидантной и иммунной системы организма после проведенной терапии.

3. Процессы СРО после проведенного лечения Бион-3 значительно менее интенсивны, чем после прохождения курса традиционного лечения, о чем свидетельствовало снижение показателей ХЛ и ТБЧ, значения которых при использовании Бион-3 в большинстве случаев статически достоверно не отличались показателей контрольной группы, при этом происходило восстановление потенциала АОС: повышение количества SH-групп и возвращение активности КАТ и СОД к физиологическим значениям.

4. Динамика показателей общего анализа крови также свидетельствует о том, что после лечения Бион-3 воспалительные процессы стали значительно менее выражены, чем после прохождения курса традиционного лечения, что позволяет рекомендовать Бион-3 для включения в схемы лечения МЭМ.

Список литературы

1. Басов А.А., Павлюченко И.И., Плаксин А.М., Федосов С.Р. Использование аналогово-цифрового преобразователя в составе системы сбора и обработки информации с хемиллюминестером LT-01 // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 67-68.
2. Горин В.С., Серов В.Н., Бирюкова Л.А., Степанов В.В. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 21-29.
3. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н., Смоленов Д.В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 193-200.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – 920с.
5. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.П. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
6. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – №2. – С. 88-91.
7. Сторожук П.Г., Быков И.М., Еричев В.В., Сторожук И.А., Быкова Н.И. Ротовая полость и ее секреты как система антибактериальной и антирадикальной защиты организма // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 350-357.

8. Bernabucci U., Ronchi B., Lacetera N., Nardone A. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows // J. Dairy Sci. – 2005. – Vol.88, N6. – P.2017-2026.
9. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Bioch. Biophys. – 1959. – V. 82 – P.70-77.
10. Spears J.W., Weiss W.P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows //The Veterinary Journal. – 2008. – Vol. 176, N 1. – P.70-76.

Рецензенты:

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Краснодар.

Быков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Краснодар.