

## О РОЛИ АКТИВАЦИИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГОООФОРИТА

Марзиева Т.А., Рогожина И.Е.

*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410000, г.Саратов, ул.Б.Казачья, 112), e-mail: gluchova05@mail.ru*

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи тяжести клинических проявлений обострения хронического сальпингоофорита, интенсификации процессов липопероксидации и состояния активности антиоксидантной системы крови. Диагноз обострения хронического воспалительного процесса придатков матки устанавливали на основании типичной клинической симптоматики и результатов ультразвукового исследования брюшной полости, данные получены при обследовании 50 пациенток с указанной патологией. О состоянии процессов перекисного окисления липидов судили по уровню гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах. Показатели активности каталазы, уровень сульфгидрильных групп, содержание витамина Е в крови свидетельствовали о состоянии антиоксидантной системы. Результаты проведенных исследований у больных с обострением хронического сальпингоофорита свидетельствуют об активации перекисного окисления липидов и дестабилизации биологических мембран у больных с обострением хронического сальпингоофорита, коррелирующих с тяжестью клинического течения заболевания.

Ключевые слова: сальпингоофорит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система крови.

## THE ROLE OF ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC SALPINGOOOOFORITIS

Marzieva T.A., Rogozhina I.E.

*Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovskii, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail:gluchova05@mail.ru*

The aim of this work was to study the relationship of gravity of clinical manifestations of chronic salpingoooforitis exacerbations, intensification of lipid peroxidation and antioxidant activity of the blood system in patients with acute exacerbations of chronic salpingoooforitis. The diagnosis of acute exacerbations of chronic salpingoooforitis was established on the basis of typical clinical symptoms and the results of an ultrasound of the abdominal cavity, the data obtained in the survey of 50 patients with the above pathology. On the state of lipid peroxidation was assessed by the level of lipid hydroperoxide and malondialdehyde in plasma and red blood cells. Indicators of catalase activity, the level of sulfhydryl groups, the content of vitamin E in the blood showed the condition of the antioxidant system. The results of the study in patients with acute exacerbation of chronic salpingoooforitis indicate the activation of lipid peroxidation and destabilization of biological membranes in patients with acute exacerbation of chronic salpingoooforitis correlated with the severity of the clinical course of the disease.

Keywords: salpingoooforitis, lipid peroxidation, antioxidant system of blood

Воспалительные заболевания половых органов занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости. В последние десятилетия заболеваемость воспалительными процессами гениталий возросла более чем в два раза, при этом наблюдается отчетливая тенденция к увеличению частоты рецидивирующих и хронических форм патологии [4,6]. Среди госпитализированных в стационар доля больных эндометритом и сальпингоофоритом составляет 29–42 % [1].

Длительное рецидивирующее течение заболеваний, неэффективность терапии могут привести к потере репродуктивной функции и инвалидности больной [10].

До настоящего времени отсутствуют систематизированные представления о механизмах хронизации сальпингоофорита, в связи с этим отсутствует патогенетическое обоснование новых принципов оценки тяжести течения и прогнозирования течения рецидивирующих форм патологии. В последние годы отмечается тенденция к преобладанию сальпингоофорита со стертой клинической симптоматикой, что приводит к недооценке тяжести течения патологии, недостаточному объему лечебных мероприятий и развитию в ряде случаев гнойно-септических осложнений, требующих хирургического вмешательства [9].

Традиционное лечение воспалительных заболеваний придатков матки направлено на уничтожение возбудителей и включает антибиотикотерапию, использование гипосенсибилизирующей, дезинтоксикационной и витаминотерапии, коррекцию иммунного статуса больно. Недостатками такого лечения часто являются аллергические реакции, рецидивирование, затяжное течение и хронизация воспаления [1,6].

Вышеизложенное убедительно свидетельствует о недостаточной информативности современных методов диагностики и прогнозирования исхода заболевания, а также о необходимости дальнейшего совершенствования патогенетически обоснованных принципов комплексной терапии воспалительных заболеваний внутренних гениталий у женщин.

До настоящего времени остаются в значительной мере не изученными характер и механизмы развития вторичных неспецифических метаболических сдвигов при хроническом сальпингоофорите, свойственных синдрому системного воспалительного ответа, создающих прогностически неблагоприятный фон для реализации эффективной комплексной терапии. В последние годы важная роль в механизмах структурной и функциональной дезорганизации биосистем при воспалительных процессах различного генеза важная роль отводится активации свободнорадикального окисления, недостаточности антиоксидантных систем крови и тканей, потенцирующих альтеративно-некротические процессы в зоне действия инфекционных патогенных факторов.

В связи с этим **целью настоящей работы** явилось изучение взаимосвязи тяжести клинических проявлений обострения хронического сальпингоофорита и интенсификации процессов липопероксидации, состояния активности антиоксидантной системы крови, выявление чувствительных объективных критериев оценки эффективности терапии и прогнозирования течения заболевания по ряду интегративных показателей метаболического статуса.

**Материал и методы исследования.** Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование и лечение 50 больных с обострением хронического воспаления придатков

матки, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении Малгобекской центральной районной больницы (г. Малгобек) с 2012 по 2015 г.

Группу контроля составили 25 практически здоровых женщин.

Распределение пациентов в группах было рандомизировано в соответствии с возрастом, характером сопутствующей патологии. Из контингента обследованных больных были исключены пациенты, страдающие сахарным диабетом, туберкулезом.

Для объективной оценки течения заболевания, характера и тяжести клинических проявлений воспалительных процессов придатков матки были использованы общепринятые методы обследования – оценка жалоб, анамнестических данных, выявление фоновых заболеваний, длительности заболевания, специальное обследование. Диагноз острого сальпингоофорита устанавливали на основании типичной клинической симптоматики, результатов лабораторного обследования и результатов ультразвукового исследования брюшной полости.

Для оценки состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучено содержание гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах спектрофотометрическими методами [3,7].

О состоянии активности антиоксидантной системы крови судили по ряду показателей: активности каталазы [11], содержанию витамина Е в сыворотке крови [2], уровню сульфгидрильных групп крови [8] и показателю перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ) [5].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Рассчитывали параметры М – средняя арифметическая, m – средняя ошибка средней арифметической, L – среднеквадратическое отклонение. При сравнительной оценке двух величин вычисляли критерий достоверности Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Как оказалось, у больных с обострением хронического сальпингоофорита отмечалось усиление процессов перекисного окисления липидов, на что указывало накопление гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в эритроцитах (табл.1). Уровень гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в плазме крови у пациенток с обострением хронического сальпингоофорита не изменялись (табл.1).

### **Таблица 1**

Показатели состояния процессов липопероксидации и антиоксидантной системы крови пациенток с обострением хронического сальпингоофорита

Группы наблюдения	Группа контроля		Пациентки с обострением хронического сальпингоофорита		
	Исследуемые показатели	n	M±m	n	M±m
ГПЛ в эритроцитах, ед/мл	25	2,1±0,22	50	4,92±0,232	<0,01
ГПЛ в плазме крови, ед/мл	25	1,5±0,13	50	1,88±0,186	>0,5
МДА в эритроцитах, мкМ/мл	25	5,2±0,24	50	7,03±0,422	<0,05
МДА в плазме крови, мкМ/мл	25	2,0±0,19	50	2,38±0,212	>0,5
Каталаза, мкат/л	25	5,8±0,35	50	4,4±0,323	>0,5
Сульфгидрильные группы крови, ммоль/л	25	2,8±0,23	50	1,42±0,131	<0,001
Витамин Е, ед. опт. пл.	25	11,7±0,52	50	7,42±0,651	>0,5
ПРЭ, % гемолиза эритроцитов	25	1,6±0,08	50	2,32±0,124	<0,001

Примечание. P – рассчитано по отношению к показателям женщин группы контроля.

Однако, несмотря на стабильность активности каталазы и уровня витамина Е в крови, возникала выраженная дезинтеграция структурных и ферментных белков биомембран клеток, на что указывало снижение уровня общих сульфгидрильных групп крови и перекисной резистентности эритроцитов (табл. 1).

Как известно, мембраны эритроцитов имеют типичную структуру, свойственную цитоплазматическим мембранам клеток различных органов и тканей, и могут быть использованы в качестве универсальной модели для оценки состояния стабильности биологических мембран при различных формах патологии.

Таким образом, приведенные выше данные относительно состояния процессов свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы крови у больных с обострением хронического сальпингоофорита позволяют заключить, что наиболее чувствительными диагностическими критериями патологии являлись накопление в эритроцитах гидроперекисей липидов с одновременным снижением уровня общих сульфгидрильных групп крови и перекисной резистентности эритроцитов (табл.1).

Далее представлялось целесообразным оценить влияние традиционных методов комплексной терапии на состояние процессов липопероксидации у больных с обострением хронического сальпингоофорита. В этих целях проведено сопоставление показателей состояния процессов ПОЛ и активности антиоксидантной системы крови в момент поступления больных в стационар и на 9-10 сутки на фоне проведенного лечения. Как указывалось выше, у больных с обострением хронического сальпингоофорита оно включало проведение антибактериальной, гипосенсибилизирующей терапии, а также назначение нестероидных противовоспалительных препаратов.

Как оказалось, на 9–10 сутки на фоне проведенного лечения не произошло нормализации таких показателей, как содержание общих SH-групп и витамина Е в сыворотке крови. Содержание МДА и ГПЛ в эритроцитах оставалось высоким, не произошло нормализации перекисной резистентности эритроцитов (табл. 2). В то же время на фоне проведенного лечения у больных с обострением хронического сальпингоофорита уменьшилось содержание гидроперекисей липидов и МДА в эритроцитах по сравнению с аналогичными показателями до лечения.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение об активации ПОЛ и дестабилизации биологических мембран у больных с обострением хронического сальпингоофорита.

Полученные нами данные делают очевидной, с одной стороны, целесообразность использования указанных показателей в качестве объективных дополнительных критериев оценки тяжести патологии, а с другой стороны, определяют необходимость использования в комплексной терапии больных с обострением хронического сальпингоофорита антиоксидантов, антигипоксантов, мембранопротекторов.

## Таблица 2

**Показатели состояния процессов липопероксидации и антиоксидантной системы крови у больных с обострением хронического сальпингоофорита до и после проведения традиционной комплексной терапии**

Группы наблюдения	Группа контроля		Группа больных с обострением хронического сальпингоофорита (до лечения)		Группа больных с обострением хронического сальпингоофорита (9-10 день лечения)		
	n	M ± m	n	M ± m	N	M ± m	p
Изучаемые показатели							
ГПЛ в эритроцитах, ед/мл	25	2,1±0,22	50	4,92±0,232	50	2,9 ±0,22	p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
ГПЛ в плазме крови, ед/мл	25	1,5±0,13	50	1,88±0,186	50	1,8±0,17	p>0,2 p <sub>1</sub> >0,5
МДА в эритроцитах, мкМ/мл	25	5,2±0,24	50	7,03±0,422	50	6,0±0,15	p<0,02 p <sub>1</sub> <0,01
МДА в плазме крови, мкМ/мл	25	2,0±0,19	50	2,38±0,212	50	2,1±0,19	p>0,5 p <sub>1</sub> >0,5
Каталаза эритроцитов, мкат/л	25	5,8±0,35	50	4,4±0,323	50	4,6±0,24	p<0,05 p <sub>1</sub> >0,5
SH-группы крови, ммоль/л	25	2,8±0,23	50	1,42±0,131	50	2,0 ±0,1 8	p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Витамин Е, ед. опт. пл.	25	11,7±0,5 2	50	7,42±0,651	50	8,9±0,62	p <0,01 p <sub>1</sub> >0,2
ПРЭ, % гемолиза эритроцитов	25	1,6±0,08	50	2,32±0,124	50	2,2±0,25	p <0,05 p <sub>1</sub> >0,5

Примечание. Р – рассчитано по отношению к соответствующему показателю группы контроля, p<sub>1</sub>- рассчитано по отношению к показателю больных с обострением хронического сальпингоофорита до лечения.

### Заключение

Развитие обострения хронического сальпингоофорита закономерно сочетается с активацией процессов липопероксидации и недостаточностью ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы крови, что является одним из ведущих патогенетических

факторов потенцирования альтернативно-некротических процессов в зоне локальной воспалительной реакции.

Наиболее чувствительными объективными критериями прогностически неблагоприятных метаболических сдвигов при обострении хронического сальпингооофорита является увеличение уровня в крови продуктов липопероксидации – малонового диальдегида, гидроперекисей липидов, а также снижение активности каталазы, уровня сульфгидрильных групп и витамина Е в крови, снижение перекисной резистентности эритроцитов.

Указанные интегративные показатели метаболического статуса могут быть использованы для оценки характера и степени выраженности синдрома системного воспалительного ответа у больных с обострением хронического сальпингооофорита.

Углубление современных представлений относительно роли свободнорадикального окисления и недостаточности антиоксидантной системы крови в патогенезе обострения хронического сальпингооофорита свидетельствует о целесообразности включения в комплексную терапию указанного контингента больных антиоксидантов, антигипоксантов, мембранопротекторов.

### Список литературы

1. Андреева М.В., Захарова Е.А. Применение абдоминальной декомпрессии в комплексной терапии воспалительных заболеваний придатков матки//Мать и дитя: Материалы V регионального научного форума. Геленджик. 2011.С.171-172.
2. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Г., Щербакова О.И. Метод определения витамина Е в сыворотке крови // Тер.архив. 1983. №6. С.76-78.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело.1983.№3. С.33-35.
4. Никитина Е.В., Васильева Л.Н. Содержание продуктов деградации оксида азота в крови больных хроническим сальпингооофоритом // Мать и дитя: Материалы VI регионального научного форума. Ростов-на-Дону.2012.С.195.
5. Покровский А. А., Абраров А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопр. питания. – 1964. – № 6. – С. 44-49.
6. Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Воспалительные заболевания нижнего отдела половой системы женщин вне и во время беременности// Рос. вестн. акуш-гин. 2007.№ 7.С. 54-56.
7. Суплонов С.Н., Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера // Лаб. дело.1986.№8.С.459-463.

8. Фоломеев В.Ф. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений // Лаб. дело.1981. №1.С.33-35.
9. Barrell S., Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease //Int. J. STD. AIDS. 2005. №16. P. 715-720.
10. Brihmaer Ch., Kallings I, Nord C.-E. Second look laparoscopy; evaluation of two different antibiotic regimens after treatment of acute salpingitis//Europ. J. Obstet. Gynecol. 2009.Vol.30.№3.P.263-274.
11. Conen S., Dembic D., Markes S.Measurement of Catalase Activity in tissue extracts // Anal. Biochemic. 1970. v. 34. P. 30-38.

**Рецензенты:**

Василенко Л.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры ФПК ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г.Саратов;

Глухова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры ФПК ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.