

---

---

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

---

УДК 618.12-002:615.27

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ САЛЬПИНГООФОРИТАХ

*М. С. Селихова, О. П. Виноградова, С. В. Вдовин, М. Н. Кузнецова*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
Пензенский институт усовершенствования врачей,  
Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова*

В статье рассматриваются изменения некоторых показателей интенсивности свободнорадикальных реакций, а также изменение активности глутатионпероксидазы и уровня селена, как компонентов антиоксидантной защиты организма с целью разработки дополнительных биохимических критериев диагностики тяжести течения сальпингоофоритов.

*Ключевые слова:* сальпингоофорит, синдром эндогенной интоксикации, свободнорадикальное окисление, глутатионпероксидаза, селен.

## SOME INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION IN SALPINGOOPHORITIS

*M. S. Selikhova, O. P. Vinogradova, S. V. Vdovin, M. N. Kuznetsova*

The article studies changes of some intensity indices of FRR as well as GPO activity changes and selenium level being components of the body's antioxidant defense; the purpose of the article is to work out additional biochemical criteria of the severity of salpingo-oophoritis diagnostics.

*Key words:* salpingo-oophoritis, endogenous intoxication syndrome, free-radical oxidization, glutathioneperoxidase, selenium.

На протяжении последних 25 лет ведущей формой воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) является сальпингоофорит (СО), пик заболеваемости данной патологией приходится на возрастную группу от 21 до 25 лет. В последние годы преобладающей формой является обострение хронического воспалительного процесса (74,5 %). Значительно увеличилось количество случаев заболевания с тяжелым течением [10].

Хронический СО — наиболее частая причина бесплодия, невынашивания беременности, эктопической беременности и нарушения менструального цикла [4].

Общепринятые методы лабораторного исследования имеют определенную диагностическую ценность, при определении их в динамике, лишь у больных с выраженными клиническими проявлениями заболевания, тогда как при стертом течении их значимость невысока [10].

В настоящее время установлено, что возникновение и развитие широкого круга воспалительных заболеваний сопровождается активацией свободнорадикальных реакций (СРР) перекисного окисления липидов (ПОЛ). Концентрация малонового диальдегида

(МДА) в сыворотке крови отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме больного и служит маркером степени эндогенной интоксикации. Как правило, высокое содержание малонового диальдегида соответствует тяжелой степени эндогенной интоксикации [2]. Для оценки состояния антиоксидантной системы организма человека наряду с определением содержания отдельных антиоксидантов в плазме и клетках крови используют показатель, обозначаемый как общая антиоксидантная активность (ОАА) плазмы крови. ОАА плазмы (сыворотки) крови — это интегральный показатель, отражающий ее способность противодействовать развитию свободнорадикальных реакций [8].

В контроле свободнорадикального окисления важнейшее место занимает глутатионовая система, включающая глутатион, глутатионпероксидазу и глутатионредуктазу. Глутатионпероксидаза (ГПО) — это селенсодержащий белок, относится к ферментативному звену антиоксидантной системы и обеспечивает детоксикацию органических пероксидов и пероксида водорода [5, 9].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить значение изменений некоторых показателей интенсивности СРР, а также изменение активности ГПО и уровня селена, как компонентов антиоксидантной защиты организма с целью разработки дополнительных биохимических критериев диагностики тяжести течения сальпингоофоритов, основываясь на диагностике степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели проведено обследование 63 женщин репродуктивного возраста, поступивших в гинекологические стационары г. Пензы и г. Заречный Пензенской области с диагнозами сальпингоофорит с различными вариантами клинического течения (основная группа). В нашей работе мы использовали разделение пациенток на группы с легким, средне-тяжелым и тяжелым течением сальпингоофоритов, (в зависимости от степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации), на основе классификации предложенной Краснопольским в 1995 году [3].

Критериями включения явилось наличие клинических проявлений в виде жалоб на боли внизу живота, нарушение менструального цикла, повышение температуры тела, дизурические явления. При объективном осмотре обнаруживали увеличение, болезненность, тяжесть и другая патология при пальпации придатков, патологические бели, а также общие симптомы эндотоксикоза (гипертермия, тахикардия, озноб, головная боль, диспепсия, общая слабость и т. д.)

В исследование не вошли пациентки с послеродовыми осложнениями воспалительного характера. Пациентки, имевшие беременность на фоне ВЗОМТ, а также сопутствующие заболевания воспалительного характера, системные заболевания соединительной ткани и др.

Группу контроля составили 40 здоровых женщин — доноров крови, обратившихся на областную станцию переливания крови.

Пациенткам сравниваемых групп помимо общеклинического проводилось дополнительное обследование. МДА определялся методом с тиобарбитуровой кислотой — спектрофотометрия на автоматическом биохимическом анализаторе SABA — 18 М.

Для определения общего антиокислительного статуса плазмы крови использовались тест-системы фирмы Randox. Изменение параметров окисления субстрата в присутствии плазмы крови регистрировалось спектрофотометрически (SABA — 18 М).

Для выявления связи уровня селена в сыворотке крови с уровнем эндогенной интоксикации мы проводили исследование концентрации селена флюориметрическим методом в модификации Тутельяна В. А., Хотимченко С. А., Голубкиной Н. А. с использованием флюориметра «Флюорат-02-2М» [6].

Определение активности глутатионпероксидазы (ГПО) в сыворотке крови: для определения активности фермента

использовали сыворотку после однократной заморозки. Определение проводили по методу В. М. Моина, 1986 [7].

Полученные результаты обрабатывались с помощью стандартных статистических программ Microsoft Office Excel 2010. Для всех показателей определяли средние значения ( $M$ ), а также стандартную ошибку среднего ( $m$ ). Для оценки степени достоверности различий между группами использовали простой критерий Стьюдента ( $t$ ). Различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные пациентки были в репродуктивном возрасте: в группе пациенток с сальпингоофоритами он составил ( $28,7 \pm 5,3$ ) года. Средний возраст пациенток контрольной группы был сопоставим с составом ( $30,4 \pm 6$ ) лет.

В целях разграничения по степени тяжести СЭИ были использованы разработанные в 1995 г. Краснопольским В. И. критерии оценки степени интоксикации у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями гинекологического профиля, а именно учитывалось количество лейкоцитов в общем анализе крови, СОЭ, общий белок крови, температура тела (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Изменения исследуемых показателей в абсолютных показателях,  $p \leq 0,05$

Исследуемый показатель	Контрольная группа	Основная группа
Селен, мкг/л	109,25	82,32
ГПО, мкмоль/л/мин	151,45	104,72
МДА, нмоль/л	2,99	5,04
ОАА, ммоль/л	1,5	1,34
ИСРР	1,99	3,3

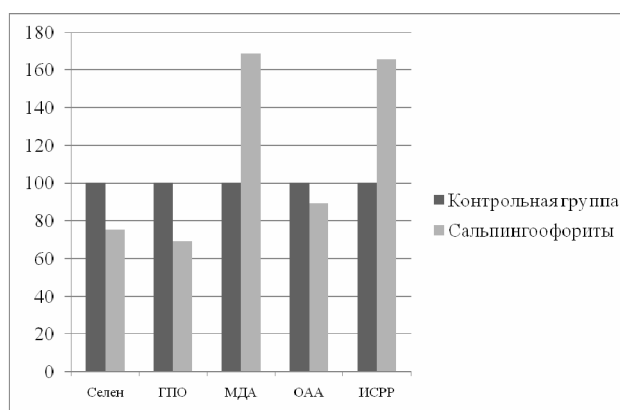


Рис. 1. Изменение средних значений показателей при сальпингоофоритах в % от контрольной группы,  $p \leq 0,05$

Оценивая окислительный стресс, мы получили следующие результаты: среднее значение МДА в исследуемой группе было достоверно выше значений группы контроля и свидетельствует об активизации ПОЛ и накоплении МДА. Уровень малонового диальдегида у лиц с анали-

зируемой патологией превышал нормальные значения на 195,65 %, свидетельствуя о чрезмерном усилении процессов перекисидации липидов в организме при ВЗОМТ.

В процессе возникновения и развития воспалительных заболеваний, с одной стороны, увеличивается эффективность стадии инициации СРР, с другой стороны, уменьшается активность системы антиоксидантной защиты, что и приводит к ускорению свободнорадикального поражения компонентов клетки и липопротеидов. В нашем случае это демонстрируется снижением средних значений ОАА и ИСРР на 10,67 % и 65,83 % соответственно.

К ферментам, метаболизирующим гидроперекиси, образующиеся в процессе реализации СРР, относятся глутатионпероксидазу, в активный центр которого входит селен. Количество селена в сыворотке крови пациенток с СО уменьшилось на 24,65 %, активность ГПО снизилась на 30,86 %.

Концентрация МДА возрастает по мере увеличения степени тяжести СЭИ. Выявлено, что концентрация МДА в группе пациенток с легкой степенью течения СЭИ при ВЗОМТ составила 148,83 % от нормальных значений, что достоверно выше, чем в группе контроля ( $p = 0,01$ ). Значения МДА при средней и тяжелой степени нарастали и были достоверно выше ( $p < 0,01$ ), соответствуя 173,83 и 181,6 % от контрольной группы. Увеличение количества МДА позволяет говорить об интенсификации процессов свободнорадикального окисления и прогрессировании синдрома эндогенной интоксикации.

Вследствие дисбаланса (неэффективность работы первого и второго звена ферментативной антиоксидантной защиты организма) в работе основных звеньев антиоксидантной защиты нарушается обезвреживание активных форм кислорода. Оценивая функцию антиокислительной активности плазмы крови, мы получили следующие результаты.

При исследовании и сравнении изменений в группах с легкой, средней и тяжелой степенью СЭИ при ВЗОМТ выявлено статистически значимое снижение антиокислительной активности плазмы, по мере утяжеления заболевания ( $p < 0,01$ ). При этом антиокислительная активность при легкой степени тяжести СЭИ была достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем в контрольной группе.

У пациенток с легкими проявлениями эндотоксикоза уровень ОАА был повышен на 2,67 % (компенсация процессов СРР), при средней и тяжелой стадии процесса ОАА снижается на 10,67 и 19,33 % соответственно. Таким образом, различия между показателями ОАА у больных с разной степенью тяжести общего состояния признаны статистически достоверными ( $p < 0,01$ ) и демонстрируют снижение способности клетки противодействовать развитию свободнорадикальных реакций.

На наш взгляд, имеет место «напряжение функции» — увеличение активности антиоксидантов на начальных стадиях процесса развития эндотоксикоза, с целью его компенсации. Дальнейшее действие повреждающего агента (микробный токсин) приводит к усугублению процессов свободнорадикального окисления [1].

В качестве показателя СРР мы предлагаем использовать индекс свободнорадикального окисления (ИСРР), рассчитываемый как отношение ОАА к МДА. Как видно из рис. 1 и 2, его изменения более наглядно демонстрируют степень окислительного стресса у пациенток с сальпингоофоритами. Так, в случаях с легким течением данный показатель увеличивался всего на 24,12 %, в среднетяжелой на 60,8 %, в тяжелой на 94,97 % (почти в два раза!). Таким образом, ИСРР предлагается нами как один из дополнительных критериев тяжести течения сальпингоофоритов.

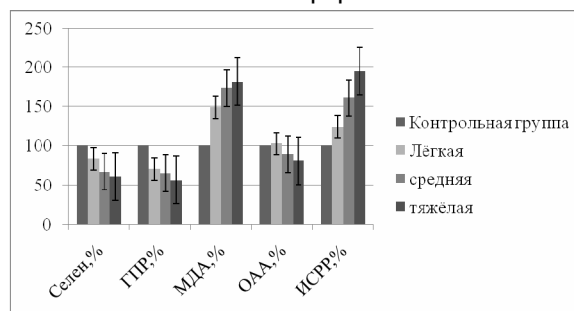


Рис. 2. Изменения показателей в % от контрольной группы,  $p \leq 0,05$

Характерной особенностью селенсодержащих белков млекопитающих является то, что они, по-видимому, связаны с окислительно-восстановительными процессами, происходящими внутри клетки и вне ее. Активность селенсодержащей ГПО напрямую зависит от уровня селена в организме.

В нашем исследовании в случаях с легкой степенью тяжести активность ГПО снижалась на 29,65 %, а содержание селена на 16,76 %; при средней тяжести разница с контрольной группой составила 35,43 % и 33,16 % соответственно; далее в тяжелых случаях активность ГПО уменьшилась на 43,88 %, а количество селена снизилось на 39,59 %. Снижение содержания селена и активности глутатионпероксидазы по мере утяжеления течения сальпингоофорита также объясняет усугубление окислительного стресса и воспалительно-го процесса (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

**Изменения исследуемых показателей в зависимости от степени тяжести течения ВЗМОТ соответственно степени тяжести СЭИ,  $p \leq 0,05$**

Показатель	Контрольная группа	Легкая	Средняя	Тяжелая
Селен, мкг/л	109,25 ± 14,26	90,94 ± 25,50	73,02 ± 19,79	66,01 ± 24,41
ГПР, мкмоль/г/мин	151,45 ± 6,94	106,54 ± 29,81	97,79 ± 27,69	84,99 ± 16,95
МДА, нмоль/л	2,99 ± 0,33	4,451 ± 0,780	5,18 ± 1,06	5,43 ± 0,65
ОАА, ммоль/л	1,50 ± 0,11	1,54 ± 0,19	1,34 ± 0,15	1,21 ± 0,14
ИСРР	1,99 ± 0,22	2,47 ± 0,62	3,21 ± 1,54	3,88 ± 0,97

На основании проведенных исследований нами разработаны дополнительные диагностические критерии тяжести течения сальпингоофоритов в соответствии со степенью выраженности синдрома эндогенной интоксикации.

По мере увеличения степени тяжести СЭИ нарастают также и общие симптомы эндотоксикоза, такие как общая слабость, лабильность нервной системы, диспепсия, головная боль. При этом общая тем-

пературная реакция организма в ряде случаев не соответствовала клинической и биохимической картине заболевания.

На основании полученных результатов нами разработаны дополнительные диагностические критерии тяжести течения ВЗОМТ в соответствии со степенью выраженности синдрома эндогенной интоксикации (табл. 3). Использовались некоторые показатели, оцененные Краснополским в 1995 г.

Таблица 3

**Критерии оценки (референтные пределы показателей) степени тяжести ВЗОМТ в соответствии со степенью тяжести синдрома эндогенной интоксикации**

Критерии оценки	Степень тяжести			
	здоровые	легкая	средняя	тяжелая
Показатель				
Le* 109/л	до 6	от 6 до 8	до 10	более 10
СОЭ, мм/ч	до 12	До 25	до 30—40	более 40
T, °C	до 37	норма или 37,3	норма или 37,4—37,8	37,8 и более
Селен, мкг/л	109,25—90,94	90,94—73,02	73,02—66,01	66,01 и менее
ГПР	151,45—106,54	106,54—97,79	97,79—84,99	84,9 и менее
ОАА, ммоль/л	1,5—1,54	1,54—1,34	1,34—1,21	1,21 и менее
МДА, нмоль/л	2,99—4,45	4,45—5,18	5,18—5,43	5,43 и более
ИСРР	1,99—2,47	2,47—3,21	3,21—3,88	3,88 и более

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сальпингоофориты протекают с изменениями обмена селена: снижается количество селена иглутатионпероксидазы, соответственно степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации, что может быть использовано как критерии диагностики степени тяжести течения сальпингоофоритов и метроэндометритов.

Неспецифическая диагностика СЭИ, основанная на изменении концентрации малонового диальдегида, общего антиокислительного статуса крови (АОС), интегрального показателя — ИСРР, позволит провести объективную диагностику тяжести состояния больных ВЗОМТ, выбрать оптимальный метод терапии соответственно каждой стадии эндогенной интоксикации и оценить эффективность проводимой терапии. А также определить необходимость амбулаторного или стационарного лечения, что в свою очередь повлечет за собой положительный медико-экономический эффект.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова О. П., Гладиллин Г. П., Кузнецова М. Н. и др. // Врач-аспирант. — 2012. — № 1.1 (50). — С. 141.
2. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики. — ГОЭТАР-Медиа, 2009. — С. 252, 256—257.
3. Краснополский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. // Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М., 1995. — С. 8.
4. Мальцева Л. И., Церетели И. К. Особенности морфологии маточных труб у женщин при трубной бере-

менности // Материалы 7 Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2005. — С. 384.

5. Медицинская энзимология: Учебное пособие // Т. Н. Попова, Т. И. Рахманова, С. С. Попов. — Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2008. — С. 33—34.

6. Методические указания МУК 4.1.033-95. — М., 1995. — 10 с.

7. Моин В. М. // Лабораторное дело. — 1986. — № 12. — С. 724—727.

8. Теселкин Ю. О. Антиоксидантная активность плазмы крови как критерий оценки функционального состояния антиоксидантной системы организма и эффективности применения экзогенных антиоксидантов: дис. ... на соискание степени д. б. н. — М., 2003. — С. 272, с. 3.

9. Шульгин К. К., Попова Т. Н., Рахманова Т. И. и др. // Фундаментальные исследования. — 2008. — № 7 — С. 50—51.

10. Уткин Е. В. Оптимизация тактики ведения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки неспецифической этиологии: Автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — Челябинск, 2008. — С. 12—14.

## Контактная информация

**Селихова Марина Сергеевна** — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: selichovamarina@yandex.ru