

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ

Т.Г. Мелконьянц, В.А. Крутова, И.М. Быков, Ю.В. Грушевская,
А.Н. Столярова, Я.Е. Денисова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

В работе представлен анализ особенностей показателей окислительного метаболизма в крови больных с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки с гипотиреозом или метаболическим синдромом. В результате проведенных исследований было установлено, что нарушение баланса антиоксиданты/прооксиданты в сторону преобладания последних наблюдается у больных всех изученных групп. Ключевыми отличиями показателей разных групп была большая выраженность патобиохимических изменений у больных гинекологического профиля на фоне метаболического синдрома. Это проявлялось увеличением содержания продуктов окислительных повреждений биомолекул, снижением уровня глутатиона и тиоловых групп не только в эритроцитарной взвеси, что регистрировалось в меньшей степени и в других группах больных, но и в плазме крови. На основании этого предложено выделить субкомпенсированную форму дисбаланса окислительного гомеостаза, характерную для больных с изолированным течением хронической воспалительной болезни матки и с сочетанием ее с гипотиреозом, а также декомпенсированную форму, характерную для больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома.

Ключевые слова: антиоксидантная система, окислительный стресс, хроническая воспалительная болезнь матки, гипотиреоз, метаболический синдром, глутатион.

Адрес для корреспонденции: Профессор, доктор мед. наук И.М. Быков
350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4
Кафедра фундаментальной и клинической биохимии Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: naftalin444@mail.ru

УДК 615.145-007.415:616.441:616-003.215:577

Проблеме коморбидности в настоящее время посвящено большое количество исследований. Под коморбидными состояниями понимают параллельно протекающие два или несколько хронических заболеваний у одного больного, имеющих ряд общих патогенетических звеньев. Что касается последнего утверждения, то при тщательном анализе практически в любом случае удается идентифицировать такие звенья [9]. Основными проблемами при коморбидных состояниях являются более тяжелое течение сочетанных форм, по сравнению с изолированными, и более высокий риск развития осложнений. Значительный интерес вызывают заболевания гинекологического профиля, ассоциированные с высоким риском развития бесплодия [6]. При этом часто сами гинекологические заболевания, характеризующиеся гормональным дисбалансом, протекают на фоне других эндокринных нарушений, таких как гипотиреоз, метаболический синдром и сахарный диабет [11]. Общим для данных заболеваний, кроме эндокринных нарушений, являются выраженные проявления хронического воспаления и тесно связанного с ним окислительного стресса [8]. В большом количестве работ показано, что степень окис-

лительных нарушений хорошо коррелирует с клиническими проявлениями рассматриваемых нозологических форм, а антиоксидантная терапия позволяет улучшить прогноз [1, 2, 5, 10].

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования являлось изучение особенностей показателей окислительного метаболизма в крови больных с сочетанным течением воспалительных заболеваний органов малого таза и гипотиреоза или метаболического синдрома.

Материалы и методы

Исследование проведено с участием 75 женщин, разделенных на четыре группы. Практически здоровые женщины были включены в I группу (n=15), II группу составили больные (n=20) хронической воспалительной болезнью матки в стадии обострения, находящиеся на стационарном лечении в клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Диагноз был поставлен врачами-гинекологами на основании классических критериев диагностики, включающих результаты исследований цервикальных мазков, данные ультразвукового исследования

и лабораторных маркеров воспаления (лейкоцитоз, С-реактивный белок и др.). Испытуемые III группы (n=20) были представлены больными с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки в стадии обострения и субклинического гипотиреоза. Испытуемые женщины IV группы (n=20) были представлены больными с хронической воспалительной болезнью матки на фоне метаболического синдрома. Метаболический синдром был также верифицирован специалистами клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на основании наличия не менее трех критериев диагностики, включая основной (окружность талии более 80 см) согласно клиническим рекомендациям. Для проведения лабораторных исследований у всех испытуемых лиц на этапе поступления в стационар забирали венозную кровь в объеме 5–6 мл.

В плазме крови больных и испытуемых лиц контрольной группы определяли общую антиоксидантную активность (АОА) методом FRAP (метод оценки железо-восстанавливающей способности), накопление продуктов окислительных повреждений биополимеров в эритроцитарной взвеси и плазме крови оценивали по уровню ТБК-реактивных продуктов (ТБКРП) в тест-системе с тиобарбитуровой кислотой с использованием наборов реагентов ТБК-АГАТ. Для оценки состояния тиолового гомеостаза оценивали содержание восстановленного глутатиона в эритроцитарной взвеси и уровень общих тиоловых групп плазмы крови по реакции с дитионитробензойной кислотой [3, 4, 7].

Анализ полученных данных проводили с использованием программы Stat plus LE для персональных компьютеров на базе стандартной программы Microsoft Excel. Для оценки нормальности распределения полученных показателей определяли критерий Шапиро-Вилка, для оценки значимости различий между показателями двух групп определяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование показателей, характеризующих общее состояние окислительного гомеостаза, показало нарушение баланса антиоксиданты/прооксиданты в сторону преобладания последних у больных всех изученных

групп (табл. 1). Проведенные исследования показали снижение общей антиоксидантной активности у больных с изолированным течением хронической воспалительной болезни матки или с сочетанным ее течением с гипотиреозом на 23–27%. В то же время у больных с метаболическим синдромом уровень общей АОА был снижен более значительно – на 42%, относительно значения соответствующего показателя контрольной группы.

Оценка выраженности окислительных нарушений показала увеличение содержания ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси больных всех групп, тогда как в плазме крови уровень рассматриваемого показателя статистически значимо был увеличен только у больных с сочетанной формой хронической воспалительной болезни матки с метаболическим синдромом – на 88%, относительно показателя группы практически здоровых женщин (табл. 1). В эритроцитарной взвеси больных II и III групп содержание продуктов окислительных повреждений биополимеров было увеличено на 64–75%, а у больных IV группы – в 2,3 раза по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Полученные результаты подтверждают представления о распределении токсических веществ между плазмой крови и эритроцитами. С учетом высокой сорбционной способности последних в первую очередь следует ожидать увеличения эритроцитарной фракции продуктов окислительных модификаций биомолекул, что и наблюдается в данном случае. Также это указывает на большую информативность определения рассматриваемого показателя эритроцитов, по сравнению с плазмой или сывороткой крови, особенно с целью прогнозирования.

Кроме того, результаты оценки баланса прооксидантно-антиоксидантной системы наглядно показали значительное усугубление нарушений окислительного гомеостаза у больных с сочетанием воспалительных заболеваний органов малого таза с метаболическим синдромом, при том что существенных отличий между показателями II и III групп не было выявлено. Вероятно, что субклиническое течение гипотиреоза не оказывает ощутимого влияния на состояние биохимических систем, тогда как развитие самого метаболического синдрома сопровождается интенсификацией оксидативного стресса, что и вносит ведущий вклад в общую картину патобиохимических изменений.

Таблица 1

Общая антиоксидантная активность и уровень продуктов окисления биополимеров крови больных хронической воспалительной болезнью матки на фоне эндокринных нарушений (Ме (p0,25/p0,75))

Группы, №	Исследуемые показатели		
	Общая АОАпл, мМ вит С	ТБКРПпл, мкмоль/л	ТБКРПэ, усл. ед.
I	1,50 (1,44/1,55)	3,3 (2,9/4,0)	0,67 (0,55/0,71)
II	1,15 (1,04/1,24)*	3,9 (3,0/4,5)	1,10 (0,90/1,21)*
III	1,10 (1,03/1,23)*	4,1 (3,2/4,6)	1,17 (1,12/1,31)*
IV	0,87 (0,82/0,96)*^	6,2 (5,4/7,0)*^	1,55 (1,36/1,67)*^

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы I (контроль), ^ $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы II.

Таблица 2

Состояние тиолового гомеостаза крови больных хронической воспалительной болезнью матки на фоне эндокринных нарушений (Ме (p0,25/p0,75))

Группы, №	Исследуемые показатели	
	Глутатион, ммоль/мл	Тиоловые группы, е.о.п.
I	2,51 (2,42/2,64)	0,62 (0,61/0,64)
II	2,14 (2,05/2,23)*	0,61 (0,60/0,64)
III	2,02 (1,98/2,09)*^	0,55 (0,53/0,57)*^
IV	1,88 (1,83/1,95)*^	0,53 (0,52/0,55)*^

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы I (контроль), ^ - $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы II.

Определение некоторых показателей тиолового обмена раскрыло ряд особенностей нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса. Так анализ содержания восстановленной формы глутатиона в эритроцитарной взвеси показал сниженные значения, относительно контроля, у больных II группы на 15%, у больных III группы – на 20% и у больных IV группы – на 25%. Таким образом, мы также можем отметить более тяжелые нарушения у больных с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки с метаболическим синдромом. Однако в данном случае выявлены статистически значимые отличия между показателями II и III групп, что указывает на наличие вклада гипотиреоза в общую картину заболевания. Похожие изменения обнаружены при определении уровня тиоловых групп плазмы крови, представленных в основном SH-группами белков. Так у больных с сочетанным течением воспалительных заболеваний органов малого таза с гипотиреозом уровень общих тиоловых групп плазмы крови был на 11% ниже контрольного показателя, а у больных IV группы – на 15%. При этом для больных II группы были характерны значения данного показателя в пределах нормальных значений. Можно провести аналогию с изменениями уровня ТБК-реактивных продуктов плазмы крови и эритроцитарной взвеси, снова выделив большую ценность для прогнозирования состояния и мониторинга терапии показателей эритроцитарной фракции. В то же

время нельзя не отметить, возможность более дифференцировано подходить к диагностике на основании одно-временной оценки показателей окислительного гомеостаза в плазме крови и эритроцитах. Так, на основании изменения только эритроцитарных показателей можно условно выделить в данном случае субкомпенсированную форму дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы, а при изменении показателей и эритроцитов и плазмы – декомпенсированную.

Проведенные исследования показали возможности лабораторной оценки состояния прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с хронической воспалительной болезнью матки при сочетанном течении с гипотиреозом или метаболическим синдромом. В результате по данным исследования уровня общей антиоксидантной активности, содержания продуктов окислительных повреждений биомолекул и состояния тиолового звена антиоксидантной системы условно обозначена субкомпенсированная форма дисбаланса окислительного гомеостаза у больных с хронической болезнью матки и при сочетанном ее течении с гипотиреозом. Для больных с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки с метаболическим синдромом характерна уже декомпенсированная форма, требующая антиоксидантной коррекции.

Литература

- Басов А.А., Мелконян К.И., Сторожук А.П. Влияние препаратов липоевой кислоты на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы крови при сахарном диабете и гипотиреозе // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 6. С. 613.
- Быков И.М., Попов К.А., Егорова И.А., Сторожук А.П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018. Том. 13. № 2. С. 402–406.
- Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов // *Успехи биологической химии*. 2014. Том 54. С. 299–348.
- Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. СПб.: Интермедика, 2002, 600 с.
- Литвинова М.Г., Басов А.А., Быков И.М. Показатели свободнорадикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012. № 3 (132). С. 94–98.
- Озюлия Л.А., Праведников Н.Н., Овсепян Н.Р. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (обзор литературы) // *Вестник РГМУ*. 2013. № 2. С. 47–52.
- Цымбалюк И.Ю., Попов К.А., Мелконян К.И., Сторожук А.П. Изменения в системе глутатиона при интраоперационной ишемии печени у крыс // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. С. 81.
- Farhangi M.A., Mesgari-Abbasi M., Hajiluian G., Nameni G., Shahabi P. Adipose tissue inflammation and oxidative stress: the ameliorative effects of vitamin D // *Inflammation*. 2017. Vol.40. #5. P. 1688-1697. doi: 10.1007/s10753-017-0610-9.

9. Martin-Subero M., Anderson G., Kanchanatawan B., Berk M., Maes M. Comorbidity between depression and inflammatory bowel disease explained by immune-inflammatory, oxidative, and nitrosative stress; tryptophan catabolite; and gut-brain pathways // *CNS Spectr.* 2016. Vol. 21 #2. P. 184–198. doi: 10.1017/S1092852915000449.
10. Popov K.A., Bykov I.M., Tsybalyuk I.Yu., Bykov M.I., Sidorenko A.N., Storozhuk P.G., Ovsyannikov V.G., Pavlyuchenko I.I. Changes in state of the thiol linkages of an antioxidant system during ischemia and reperfusion, against a background of vascular exclusion in the rat liver // *Medical news of the North Caucasus.* 2018. Том. 13. № 3. P. 525–529.
11. Upadhyay J., Farr O., Perakakis N., Ghaly W., Mantzoros C. Obesity as a Disease // *Med. Clin. North Am.* 2018. Vol. 102 #1. P. 13–33. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.004.

Index peculiarities of oxidative metabolism in patients suffering from inflammatory diseases of small pelvis against the background of endocrine disorders

T.G. Melkonians, V.A. Krutova, I.M. Bykov, Yu.V. Grushevskaya, A.N. Stolyarova, Ya.E. Denisova

Kuban State Medical University, Krasnodar

In the present article, the analysis of index peculiarities of oxidative metabolism in blood of patients suffering from complex course of chronic inflammatory disease of uterus with hypothyroidism or metabolic syndrome was described. As the result of performed manipulations, it was revealed that the prooxidant-antioxidant imbalance with the prevalence of prooxidants was present in patients of all test groups. The essential difference in indices of different groups was the more expressed pathobiochemical changes in patients with gynecological disorders against the background of metabolic syndrome. This manifested in the content increase of oxidative damages of biomolecules, the lowering of glutathione level and thiol groups level not only in erythrocytic meal (as it was registered in other test groups in a less degree), but also in blood plasma. For this reason, it was recommended to highlight the subcompensatory type of imbalance of oxidative homeostasis which was typical for patients suffering from isolated course of chronic inflammatory disease of uterus with its hypothyroidism, as well as its decompensatory type which was typical for patients suffering from inflammatory disease of small pelvis against the background of metabolic syndrome.

Key words: *antioxidant system, oxidative stress, endometritis, hypothyroidism, metabolic syndrome, glutathion.*