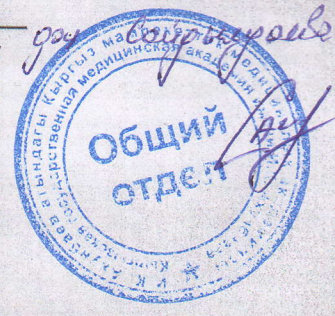


Копия
учебный секретари
PC 14.18.58.5

ISSN 2223-2966

№ 6 2017

(ИЮНЬ)



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

СОВРЕМЕННАЯ НАУКА

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

Серия

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Копия врио
учебный секретарь
ДС 14.18.585
доц. Саурмуродов



НАШИ АВТОРЫ

OUR AUTHORS

Agaeva E. — Dagestan state medical University, Makhachkala, Russia
Andreeva N. — Candidate of medical Sciences, associate Professor, VPO «the Moscow state University. N. P. Ogareva»
andreeva-77@list.ru
Aselderova A. — Dagestan state medical University, Makhachkala, Russia
Ataev M. — Dagestan state medical University, Makhachkala, Russia
amrg56@mail.ru
Dalkhaeva M. — The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Makhachkala)
madina.dok@yandex.ru
Degtyarev S. — Siberian State University of Telecommunications and Information Sciences (Novosibirsk, Russia)
ssd1085@gmail.com
Dmitriev A. — Moscow State University of Railway Engineering (Moscow), Institute of Problems of Chemical Physics, RAS (Chernogolovka)
alex-dmitriev2005@yandex.ru
Gadzhieva E. — The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Makhachkala)
Aek_@mail.ru
Gadzhieva S. — Dagestan state medical University, Makhachkala, Russia
Gadzhieva T. — The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Makhachkala)
tami2006@yandex.ru
Gayvoronskaya T. — Doctor of medical sciences, professor, Kuban state medical university (Krasnodar)
Guseynov G. — Associate Professor, Department of General and biological chemistry of the «Dagestan state medical Academy» of Ministry of health of the Russian Federation
germ.67@mail.ru
Gymenyuk L. — Professor, Medical Academy named after S. I. Georgievsky; Crimean Federal University. V. I. Vernadsky
esya_gymenyuk@mail.ru
Ivanov V. — Candidate of medical sciences, V.V. Angapov Republic Clinical Hospital of First Aid
Kabatova I. — Postgraduate student of the Medical Academy named after S. I. Georgievsky; Crimean Federal University. V. I. Vernadsky
Karpiuk V. — Candidate of medical sciences, Stavropol state medical university
rkarpyuk@mail.ru
Khanakhmedova K. — Dagestan state medical University, Makhachkala, Russia
Kozlova O. — FGBOU VPO «the Moscow state University. N. P. Ogareva»
lga.k83@mail.ru
Kuligin G. — Graduate student, Moscow Technological University (MIREA)
Eg.kuligin@gmail.com
Lavreschin P. — Doctor of medical sciences, professor, Stavropol state medical university
Leonov D. — Graduate student, Moscow Technological University (MIREA)
dki00@yandex.ru
Mahmudova E. — The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Makhachkala)
mahmudova05@mail.ru

Martynov A. — Lead engineer, Company «TBN energoservice»
martal12345.67@mail.ru
Minkailov E. — The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Makhachkala)
eldarm@yandex.ru
Musayev M. — Leder teacher of technical science, professor, Almalyk minig-metallurgical faculty, Navoi state minig institute, Uzbekistan, Tashkent region, Almalyk city
elyor.musayev1978@mail.ru
Nikulin S. — Assistant professor, «MAYAKTRANSENERGO» ltd.
Nosov V. — Siberian State University of Telecommunications and Information Sciences (Novosibirsk, Russia)
Purtskhvanidze V. — Candidate of biological Sciences, Chief physician of medical center of high technologies «Laservita», Moscow
Romashkova O. — Moscow Municipal Pedagogical University
Saganov V. — Doctor of medical sciences, professor, Buryat State University
uromed-lkc@mail.ru
Semenov A. — Doctor of engineering sciences, professor, Penza State University
Shamilova S. — Assistant of the Dagestan state medical University (Makhachkala)
Sabina.Shamilova.84@mail.ru
Shishkov P. — PhD of physic and mathematical sciences, associate Professor, Moscow Technological University (MIREA)
kafepr1@yandex.ru
Sigal Z. — Doctor of medical Sciences, Professor, head at Department of operative surgery and topographic anatomy of the Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Honored worker of science of the Republic of Udmurtia and Russia.
Simakov Yu. — Doctor of biological Sciences, Professor, Moscow state University of technologies and management, Moscow
usimakov@yandex.ru
Simankov V. — Kuban State Technological University
vs@simankov.ru
Sokolova O. — Assistant professor, Penza State University
rasuma@mail.ru
Sulaymanova S. — Researcher of the Kyrgyz Scientific Center of human reproduction
sonunbu.sulaymanova@mail.ru
Surnina O. — Doctor of ultrasonic diagnostics of the highest qualification category, candidate of medical Sciences hHCI UR «The Republican clinical diagnostic center MZ UR» (Izhevsk, Russia), associate Professor of Department of operative surgery and topographic anatomy of the Izhevsk State Medical Academy (Igyg), Izhevsk
Tolkachev D. — Kuban State Technological University
Gendalf373@rambler.ru
Tymchuk A. — Kuban State University
timchuck.andrey2011@yandex.ru
uzd-ur@mail.ru
Volkov Yu. — Graduate student, Moscow Technological University (MIREA)
volkovuanot11@gmail.com
Zabolotnikova V. — Moscow Municipal Pedagogical University
zabolotnikovavs@ya.ru

ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АСПЕКТЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

Сулайманова Сонунбу Шамшиевна

Научный сотрудник,

Кыргызский Научный Центр репродукции человека
sonunbu.sulaymanova@mail.ru

ASSESSMENT OF THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE ASPECT OF CHANGES IN THE ACTIVITY OF MEDIATORS OF INFLAMMATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM

S. Sulaymanova

Summary: Evaluation data treatment of genital endometriosis of woman is aspect changes of interleukin activity system, process of lipid pre-oxidation and system of antioxidant protection. It's shown that inflammation of cellular mechanism endometriosis logs behind dynamic of clinical manifestation and successful treatment of disease.

Keywords: women, genital endometriosis, mediators of inflammation, cytokines, interleukins, lipid pre-oxidation, antioxidant protection.

Аннотация. В работе представлены данные оценки лечения генитального эндометриоза у женщин в аспекте изменения активности интерлейкиновой системы, процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты. Показано, что восстановление клеточных механизмов эндометриоза отстает от динамики клинических проявлений и успеха лечения заболевания.

Ключевые слова: женщины, генитальный эндометриоз, медиаторы воспаления, цитокины, интерлейкины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Эндометриоз является одной из наиболее распространенных гинекологических заболеваний у женщин, и его частота варьирует в широких пределах и составляет по данным разных авторов от 7 до 50%, причем в последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии [1, 5, 12].

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода, направленного на максимальное удаление эндометриодных очагов и гормонотерапии [7, 8]. Однако даже при распространенных формах эндометриоза у женщин, заинтересованных в восстановлении генеративной функции, следует по возможности придерживаться принципов реконструктивно-пластической хирургии и прибегать к радикальным операциям только в случаях, когда исчерпаны другие возможности [10].

В диагностике и оценке эффективности лечения традиционным является использование эхографических, морфологических, лапароскопических методов [1, 8, 4]. Но, несмотря на информативность этих методов, для оценки патогенетических механизмов лечения генитального эндометриоза (ГЭ) эти методы уже недоста-

точны. С этих позиций представляется перспективным использование показателей активности медиаторов воспаления различной природы и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) с оценкой окислительного стресса (ОС) [3, 11, 13], которые играют большую роль в возникновении патологических состояний в организме, в том числе и ГЭ [15].

Недостаточная изученность оценки эффективности различных методов лечения ГЭ с позиций клеточных механизмов воспаления и обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы: оценить эффективность лечения ГЭ у женщин репродуктивного возраста по активности интерлейкиновой системы, процессов перекисного окисления липидов и АОЗ.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 104 женщины репродуктивного возраста, которые были подразделены на контрольную и клиническую группы. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин. Клиническую группу составили 84 женщины, из которых: 38 женщин

Таблица 1. Схема применения гормональных препаратов у женщин с ГЭ

Название препарата	Дозировка	Схема применения
Медроксипрогестерон ацетат	50 мг в день	в течение 3 месяцев
Даназол	600 мг в день	в течение 6 месяцев
Неместран	2,5 мг 2 раза в неделю	в течение 4 месяцев
Золадекс (госерелин)	3,6 мг 1 раз в 26 дней	в течение 6 месяцев
Декапептил Депо	3,75 мг 1 раз в 28 дней	в течение 6 месяцев

с аденомиозом (I клиническая группа); 46 женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) (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 перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови спектрофотометрическим методом [6];
- ♦ определение общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови биохимическим методом [2];
- ♦ определение активности каталазы в плазме крови спектрофотометрическим методом [9];
- ♦ определение содержания средне-молекулярных пептидов (СМП) в плазме крови спектрофотометрическим методом [4];
- ♦ определение содержания в плазме крови цитокинов — интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 4, 6 методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия);
- ♦ мембраны (теки) эритроцитов получали биохимическим методом [16].

Материал обработан методом вариационной статистики на персональном компьютере в электронных таблицах Microsoft Excel MS Windows 95 с использованием пакета статистической программы «Statistik — 6.0».

Результаты и обсуждение

Основным хирургическим доступом вмешательства при ГЭ являлась лапароскопия, которая составила в I клинической группе 58% (22 женщины) и 82,6% (38 женщин) во II клинической группе. Основным принципом медикаментозной терапии эндометриоза с применением любого гормонального агента является подавление яичниковой секреции эстрадиола. На сегодняшний день из всего многообразия гормономодулирующих препаратов практическую ценность сохраняют прогестагены, антигонадотропины и агонисты гонадотро-

пин-релизинг гормона. В таблице 1 представлена схема применения наиболее часто применяемых гормональных препаратов для лечения ГЭ у женщин. Медикаментозная гормональная терапия применяется у женщин и зависела от тяжести течения заболевания, степени распространенности процесса, объема и локальности оперативного вмешательства, степени нарушения репродуктивной системы до лечения.

Как показали наблюдения за женщинами клинической группы, после лечения у женщин с аденомиозом полное купирование болевого синдрома произошло в 78,9% случаев; отсутствие рецидивов заболевания в течение года отмечено у 76,3% женщин; осложнения после хирургического вмешательства не наблюдались, а побочные реакции гормональной терапии отмечены у 15,8%; явления диспареунии отсутствовали у 80,5% женщин; наступление маточной беременности у 20% женщин, которые страдали бесплодием. Эти показатели у женщин с НГЭ соответственно составили: 80,5%, 76,3%, 19,5%, 83,4%, 15%. Следовательно, только каждая пятая женщина из числа страдающих бесплодием в течение года восстанавливает свою фертильность.

Со стороны значений медиаторов воспаления интерлейкиновой системы и липидной природы, а также системы АОЗ в этот период обследования наблюдается (таблица 2), что у пациенток с аденомиозом, по сравнению с периодом до лечения, происходит снижение содержания в плазме крови гидроперекисей липидов (ПОЛ) ($P < 0,01$), диенкетонов (ДК) ($P < 0,05$) на фоне значимого повышения общей АОА плазмы крови ($P < 0,05$) и снижения концентрации СМП ($P < 0,05$), но при этом активность каталазы осталась без изменений ($P > 0,05$). Со стороны концентрации ИЛ происходит снижение содержания ИЛ-6 ($P < 0,05$), а содержание ИЛ-1 β и ИЛ-4 не достигают достоверных изменений ($P > 0,05$). Несмотря на такую динамику изменений активности медиаторов и системы АОЗ в период окончания лечения, а также значительный клинический успех лечения, эти значения не достигают контрольных показателей ($P < 0,05$ — $P < 0,001$), кроме показателя концентрации СМП, который достигает значений контроля ($P > 0,05$).

Таблица 2. Показатели медиаторов воспаления и системы АОЗ у женщин I клинической группы в период окончания лечения

Анализируемые показатели и единицы измерения	Анализируемые группы и периоды обследования			Уровень достоверности, P	
	1. Контрольная n=20 M ± m	I клиническая 2.— период до лечения n=38 M ± m	3.— период окончания лечения n=38 M ± m	P1	P2
ГПЛ, ед.оп.пл./мл	0,537±0,083	2,713±0,371	1,91±0,238	<0,001	<0,01
ДК, ед.оп.пл./мл	0,066±0,011	0,421±0,089	0,267±0,041	<0,001	<0,05
АОА,%	25,1±0,97	16,6±0,84	19,4±0,74	<0,05	<0,05
Каталаза, мкат/л	22,35±1,03	15,9±0,93	17,4±0,68	<0,05	>0,05
СМП, Ед.	0,221±0,028	0,286±0,024	0,235±0,03	>0,05	<0,05
ИЛ-1β, пг/мл	1,71±0,11	5,64±0,336	4,92±0,32	<0,01	>0,05
ИЛ-4, пг/мл	1,56±0,147	0,946±0,091	1,176±0,121	<0,05	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	2,454±0,201	19,66±2,7	12,12±0,95	<0,001	<0,05

Примечание: P1 — достоверность по сравнению с контролем, P2 — достоверность по сравнению с периодом до лечения.

Таблица 3. Показатели медиаторов воспаления и системы АОЗ у женщин II клинической группы в период окончания лечения

Анализируемые показатели и единицы измерения	Анализируемые группы и периоды обследования			Уровень достоверности, P	
	1. Контрольная n=20 M ± m	II клиническая 2.— период до лечения n=46 M ± m	3.— период окончания лечения n=46 M ± m	P1	P2
ГЛ, ед.оп.пл./мл	0,537±0,083	3,41±0,291	1,95±0,224	<0,001	<0,01
ДК, ед.оп.пл./мл	0,066±0,011	0,723±0,145	0,431±0,112	<0,001	<0,05
АОА,%	25,1±0,97	14,5±0,067	18,2±0,72	<0,05	<0,05
Каталаза, мкат/л	22,35±1,03	14,2±0,87	16,1±0,862	<0,05	>0,05
СМП, Ед.	0,221±0,028	0,294±0,031	0,24±0,034	>0,05	>0,05
ИЛ-1β, пг/мл	1,71±0,11	6,43±0,378	5,22±0,41	<0,05	>0,05
ИЛ-4, пг/мл	1,56±0,147	0,789±0,082	0,951±0,101	<0,05	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	2,454±0,201	32,9±3,46	18,4±1,121	<0,001	<0,01

Примечание: P1 — достоверность по сравнению с контролем, P2 — достоверность по сравнению с периодом до лечения.

В группе женщин с НГЭ динамика изменений анализируемых показателей имеет практически идентичную картину, что и в I клинической группе (таблица 3). Следо-

вательно, стабилизация клеточных аспектов ГЭ по времени занимает более длительное время, нежели клинические проявления заболевания.

В результате проведения лечебных мероприятий у женщин с ГЭ происходит некоторое ограничение повышения процессов ПОЛ в крови системой антиоксидантной защиты, преимущественно ферментной, так как АОА плазмы крови больше связана с ферментативной системой, в частности, с активностью супероксиддисмутазы, глутатион пероксидазы. Но снижение активности каталазы показывает о сниженной реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеинов. Снижение же концентрации СМП свидетельствует о восстановлении аскорбат-зависимого пути ПОЛ. Следует иметь в виду тот факт, что при ГЭ постоянно прогрессирующая ретроградная менструация (клетки эндометрия, менструальный дебрис, эритроциты и др.) приводит к активации медиаторов воспаления липидной природы и эндометриоидная ткань будет активно метаболизировать, а это будет сохранять более высокий уровень интенсивности свободно-радикальных окислительных процессов. Изменение активности ИЛ системы показывает нарушение баланса между провоспалительными (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительными (ИЛ-4), что сохра-

няет наличие пусковых механизмов развития эндометриоза, вследствие нарушения регуляции пролиферативных процессов и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, а также сохранения острой фазы воспаления.

Вместе с тем, надо принимать во внимание, что развитие эндометриоза возможно не только в результате разрастания клеток эндометриоидной ткани, но и вследствие нарушения механизмов их запрограммированной гибели — апоптоза, в которой цитокиновая система играет важную роль.

Выводы

- ♦ Эффективность лечения по показателям клинического успеха у женщин с аденомиозом в среднем составляет 70,2%, а у женщин с ГЭ — 67,1%.
- ♦ Восстановление клеточных механизмов регуляции ГЭ отстает от динамики клинических проявлений заболевания, вследствие недостаточного ограничения свободно-радикального ПОЛ системой АОЗ и нарушения баланса между провоспалительными и противовоспалительными ИЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему / Л. В. Адамян, С. А. Гаспарян. — Ставрополь: СГМА, 2002. — 228 с.
2. 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. // *Бюл. тр. Москов. НИИ педиатрии и детской хирургии.* — 1977. — Вып. 5. — С. 83–89.
3. Абрамченко В. В. Свободно радикальные окисление и преждевременные роды / В. В. Абрамченко // *Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве.* — СПб.: Изд-во ОЕАА, 2001. — С. 306–311.
4. 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.
5. Гаврилова Т. Ю. Аденомиоз: патогенез, диагностика, лечение, методы реабилитации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. Ю. Гаврилова. — М., 2007. — 52 с.
6. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. М. Мишкорудная // *Лабораторное дело.* — 1983. — № 3. — С. 33–36.
7. Гаспарян С. А. Инфильтративная форма генитального эндометриоза: диагностика, лечение, методы реабилитации, отдаленные результаты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Гаспарян. — М., 2002. — 52 с.
8. Кира Е. Ф. Эндометриоидная болезнь / Е. Ф. Кира, Ю. В. Цвелев // *Гинекология. Руководство для врача.* — М.: Литература, 2008. — 840 с.
9. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова и др. // *Лабораторное дело.* — 1988. — № 1. — С. 16–18.
10. Кузнецова И. В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики / И. В. Кузнецова // *Гинекология.* — 2008. — № 5. — С. 74–79.
11. Миньшикова Е. Б. Окислительный стресс: Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Миньшикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков и др. — М.: «Слово», 2006. — 536 с.
12. Jrand G. Y. Growth mechanisms of endometriotic cells in implanted places a review / G. Y. Jrand // *Gynecol. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 28. — № 7. — P. 562–567.
13. Khoffam O. Alterations in txheression of endometrial nitric oxide synthase and integrin in women with endometriosis / O. Khoffam, B. A. Lessey // *Fertility and Sterility.* — 2005. — Vol. 78. — P. 860–864.
14. Leyland N. Endometriosis Diagnosis and management / N. Leyland, R. Casper, P. Laberge et al. // *Clinical Practice Guideline.* — 2002. — Vol. 32. — № 7. — P. 1–27.
15. Liu Y. Levels of lipid peroxides and superpatioxidimidutase in peritoneal of patients with endometriosis. / Y. Liu, H. Zhao // *Journal of Tongji Medical University.* — 2001. — Vol. 21. — P. 166–167.
16. Steck G. Method Ensymol / G. Steck, O. Kant. — 1974. — P. 1–12.