

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Основан в 2008 году

Выпуск 12

Минск
2019

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ У ЖЕНЩИН С ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИЕЙ

Милош Т. С., Гуляй И. Э.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Резюме. В работе исследован прооксидантно-антиоксидантный статус в плазме крови и эритроцитах у 25 женщин после двусторонней овариоэктомии в течение 6 месяцев после операции в учреждении здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр». В результате у прооперированных пациенток выявлено увеличение активности перекисного окисления липидов в плазме крови и эритроцитах: концентрации диеновых конъюгатов в 5,5 ($p < 0,001$) раз и в 1,2 раза ($p < 0,05$), соответственно, в плазме крови триеновых конъюгатов – в 2,4 раза ($p < 0,05$), в эритроцитах – оснований Шиффа в 1,8 раза ($p < 0,05$) и малонового диальдегида – в 1,5 раза ($p < 0,05$) наряду со снижением в плазме крови содержания α -токоферола в 1,2 ($p < 0,05$) раза в сравнении с женщинами контрольной группы. Показано, что у пациенток после хирургического выключения функции яичников имеют место интенсификация процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения общей антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: женщины, овариоэктомия, прооксидантно-антиоксидантный статус.

Введение. В последние годы резко возрос интерес исследователей к изучению активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациенток с климактерическими нарушениями [1]. Особенно актуальным является выявление роли окислительного стресса в развитии тяжести течения климактерического синдрома из-за острого эстрогендефицита, возникающего в результате тотальной овариоэктомии (ТО) у женщин в перименопаузальном возрасте. Считается, что окислительный стресс у женщин перименопаузального периода может служить прогностическим критерием

тяжести течения климактерического синдрома [2–3]. Однако патогенез отсутствия половых гормонов в организме остается не изученным, в нем играет роль дисбаланс и цитотоксическое влияние свободных радикалов из-за повреждения тканей избыточно образующимися продуктами оксидативных реакций [4].

Цель работы: изучить характеристику прооксидантно-антиоксидантного статуса у женщин с тотальной овариэктомией в плазме крови и эритроцитах.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 25 женщин с ТО изолированно либо в сочетании с гистерэктомией, после операции, у которых прошло более 6 месяцев, на базе учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр». Контрольную группу составили 14 неоперированных пациенток (средний возраст $45,3 \pm 1,3$ года) с сохранившимся регулярным менструальным циклом.

Критерии включения: возраст Me (25; 75) 47,0 (1,4; 2,3) лет ($p > 0,05$), хирургическое наступление менопаузы более 6 месяцев, наличие информированного согласия пациенток. Критерии исключения из исследования: наличие злокачественных новообразований.

Прооксидантно-антиоксидантное состояние изучали по концентрации в плазме крови и эритроцитах продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновые конъюгаты (ДК), триеновые конъюгаты (ТК) определяли спектрофотометрическим методом на спектрофлуориметре SM 2203 («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 233 нм для ДК и 278 нм для ТК, уровень оснований Шиффа (ОШ) – спектрофлуориметрическим методом по интенсивности флуоресценции хлороформного экстракта на спектрофлуориметре SM 2203 («Солар», Беларусь) при длине волны 400 нм [5, 6], малоновый диальдегид (МДА) – на основании концентрации его комплексов с тиобарбитуровой кислотой на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм [6, 7].

Содержание неферментативных и ферментативных компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали в плазме крови по концентрации церулоплазмينا по методу Равина, который базируется на окислении *p*-фенилендиамина при участии церулоплазмينا на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 530 нм [6], интенсивность α -токоферола и ретинола определяли используя способность их соединений флуоресцировать в гексановой среде на спектрофлуориметре SM 2203 («Солар», Беларусь) при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 330 нм (для α -токоферола) и при длине волны возбуждения 325 нм и испускания 470 нм (для ретинола) [8], для измерения активности каталазы в гемолизатах использовали метод, основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции H_2O_2 с молибденовокислым аммонием, на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 410 нм [9], содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах изучали по модифицированному методу – реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дителиобис (2-нитробензойной кислотой) на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине 412 нм [10].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 6,0». При описании относительной частоты бинарного признака рассчитывался доверительный интервал (95 % ДИ) по формулам Клоппера–Пирсона (Clopper–Pearson interval). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Среди женщин с удаленными яичниками возрастом Me (25; 75) 49,0 (0,8; 1,4) лет экстирпация матки с придатками составила 52 % (95 % ДИ 31,3–72,2) случая, надвлагалищная ампутация матки с придатками – 24 % (95 % ДИ 9,4–45,1) женщин, ТО – у 14% (95 % ДИ 4,6–36,1) участниц.

У прооперированных пациенток выявлено увеличение активности ПОЛ в плазме крови и эритроцитах, данные представлены в таблице 1: концентрации ДК в 5,5 ($p < 0,001$) раз и в 1,2 раза ($p < 0,05$), соответственно, в плазме крови ТК – на 58,3 % ($p < 0,05$), в эритроцитах – оснований Шиффа на 44,5 % ($p < 0,05$) и МДА – на 34,5 % ($p < 0,05$), отмечена тенденция к увеличению в плазме крови содержания МДА ($p > 0,05$), концентрации ОШ ($p > 0,05$) и в эритроцитах уровня ТК ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Содержание диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов, оснований Шиффа, малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах; церулоплазмينا, ретинола и α -токоферола в плазме крови и каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах женщин с тотальной овариэктомией (ТО)

| Показатели | Единицы | Объект исследования | Группы женщин | |
|---------------------------|-----------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------|
| | | | Контроль (n=14) | ТО (n=25) |
| Диеновые конъюгаты | $\Delta D_{233}/мл$ | плазма | 1,1 (0,8; 1,4) | 6,1 (3,3; 8,1)** |
| | | эритроциты | 13,1 (8,6; 15,4) | 15,1 (10,8; 17,3)* |
| Триеновые конъюгаты | $\Delta D_{278}/мл$ | плазма | 0,35 (0,25; 0,49) | 0,84 (0,48; 1,2)* |
| | | эритроциты | 7,8 (5,5; 9,9) | 7,9 (5,1; 10,0) |
| Основания Шиффа | ЕД/мл | плазма | 0,28 (0,22; 0,33) | 0,3 (0,08; 0,44) |
| | | эритроциты | 24,6 (22,3; 29,8) | 44,3 (26,8; 50,5)* |
| Малоновый диальдегид | мкмоль/л | плазма | 2,5 (2,0; 3,8) | 4,4 (2,4; 5,0) |
| | | эритроциты | 9,1 (8,9; 12,1) | 13,9 (9,5; 15,8)* |
| Церулоплазмин | мг/л | плазма | 127,8 (114,6; 148,8) | 123,4 (114; 147,6) |
| Ретинол | мкмоль/л | плазма | 1,0 (0,9; 1,2) | 0,9 (0,8; 1,3) |
| α -токоферол | мкмоль/л | плазма | 18,5 (16,8; 21,9) | 15,0 (10,6; 16,4)* |
| Каталаза | мМ $H_2O_2/мин$ /г Hb | эритроциты | 23,5 (21,1; 28,5) | 22,9 (21,8; 26,6) |
| Восстановленный глутатион | мкмоль/ г Hb | эритроциты | 35,6 (30,2; 39,1) | 35,2 (25,2; 41,6) |

Примечания: 1. Данные представлены в виде медианы Me (25-й; 75-й процентиля). * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – различия статистически значимы между показателями основной и контрольной групп.

У женщин с удаленными яичниками установлено снижение в плазме крови уровня показателя АОЗ: содержания α -токоферола на 18,9 % ($p < 0,05$), с тенденцией к снижению уровня церулоплазмينا и ретинола ($p > 0,05$), наряду с этим в эритроцитах уменьшилась концентрация каталазы и восстановленного глутатиона ($p > 0,05$).

Выводы. Таким образом, у женщин после удаления яичников в течение 6 месяцев после операции происходит снижение общей антиоксидантной защиты организма на фоне активации процессов липополипероксидации, что диктует необходимость последующей коррекции для предотвращения осложнений, обусловленных эстрогенным дефицитом.

Литература

1. Семенова, Н. В. Окислительный стресс и менопауза (обзор литературы) / Н. В. Семенова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – №2(96). – С. 120–125.
2. Machi, J. F. Impact of aging on cardiac function in a female rat model of menopause: role of autonomic control, inflammation, and oxidative stress / J. F. Machi [et al.] // Clin. Interv. Aging. – 2016. – Vol. 11. – P. 341–350.
3. Chen J. T. Serum γ -glutamyltranspeptidase and oxidative stress in subjectively healthy women: an association with menopausal stages / J. T. Chen, K. Kotani // Aging Clin. Exp. Res. 2016. – Vol. 28(4). – P. 619–624.
4. Колесникова Л. И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин с нарушениями сна в перименопаузе: этнический аспект / Л. И. Колесникова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 2, Т. 62 – С. 77–82.
5. Волчегорский, И. А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
6. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
7. Bartosz, G. Druga twarz tlenu / G. Bartosz. – Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2003. – 447 p.
8. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538
9. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
10. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25. – №1. – P.192–205.

PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN WOMEN WITH TOTAL OVARIECTOMY IN BLOOD PLASMA AND ERYTHROCYTES

Milos T. S., Gulaiy I. E.

Grodno state medical University, Grodno, Republic of Belarus

Summary. Prooxidant-antioxidant status in blood plasma and erythrocytes was studied in 25 women after bilateral ovariectomy within 6 months after surgery in the health care institution «Grodno regional clinical perinatal center». As a result, the operated patients showed an increase in the activity of lipid peroxidation in blood plasma and erythrocytes: the concentration of diene conjugates in 5.5 ($p<0,001$) times and 1.2 times ($p<0,05$), respectively, in the blood plasma of triene conjugates – 2.4 times ($p<0,05$), in erythrocytes – Schiff bases in 1.8 times ($p<0,05$) and Malon dialdehyde – 1.5 times ($p<0,05$) along with decrease in plasma α -tocopherol in 1,2 ($p<0,05$) times in comparison with women in the control group. It is shown that in patients after surgical shutdown of ovarian function there is an intensification of lipid peroxidation on the background of reducing the overall antioxidant protection.

Key words: women, ovariectomy, pro-oxidant-antioxidant status.

Поступила 01.08.2019