

ОЦЕНКА МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ В ПРИДАТКАХ В СОЧЕТАНИИ С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ

А.О. Атыканов

Представлены данные о состоянии некоторых показателей цитокиновой системы, интенсивности процессов перекисного окисления липидов у женщин репродуктивного возраста с хроническими воспалительными процессами в придатках в сочетании с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Ключевые слова: придатки матки; воспаление; бесплодие; цитокины; перекисное окисление липидов.

Хронически текущие заболевания придатков матки являются основной причиной формирования спаечного процесса в малом тазу и трубного фактора бесплодия [1–4]. Длительная ишемия тканей и клеток при воспалении и спаечных процессах в малом тазу сопровождается явлениями гипоксического гипозергоза, угнетением антиоксидантной системы и нарушением способности клеток утилизировать кислород для биологического окисления и улавливать при нем свободную энергию в виде макроэргов [5, 6].

Во многом вызванная гипоксия связана со свободно-радикальным перекисным окислением липидов, выступающим причиной деструкции клеточных мембран [7, 8]. В последние годы появились сообщения о ведущей роли цитокинов в активации воспалительного процесса у пациенток с гинекологическими заболеваниями, представляющих собой растворимые факторы межклеточного взаимодействия и регулирующие активность и синхронизацию действия иммунокомпетентных клеток. В частности, полагают [1, 9], что интерлейкины-6 (ИЛ-6) участвуют в фор-

мировании спаек, проявляя свойства провоспалительного цитокина.

Противоречивые данные об участии процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и цитокинов, выступающих в роли медиаторов воспаления в патогенезе воспалительных заболеваний придатков и формировании спаек в малом тазу, определили необходимость настоящих исследований.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования избраны 64 женщины репродуктивного возраста, которые были подразделены на клиническую и контрольную группы. Клиническую группу составили 44 женщины с хроническими воспалительными заболеваниями придатков в сочетании с трубно-перитонеальной формой бесплодия. В контрольную группу вошли 20 здоровых женщин репродуктивного возраста. При этом разделение пациенток в зависимости от нозологических форм заболевания не проводилось. Обследование проводилось в период поступления в стационар и до начала терапевтических мероприятий.

Методы исследования включали в себя:

Показатели ПОЛ и ИЛ-6 в плазме крови при хронических воспалительных процессах в придатках в сочетании со спаечным процессом в малом тазу у женщин репродуктивного возраста

| Показатель, единица измерения | Статистические показатели | Группа женщин | | Уровень достоверности P_{2-1} |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|
| | | контрольная n = 20 | клиническая n = 44 | |
| НЛ (Ед.оп.пл./мл) | $M \pm m$ | $1,374 \pm 0,143$ | $1,865 \pm 0,131$ | $< 0,05$ |
| ГПЛ (Ед.оп.пл./мл) | $M \pm m$ | $0,537 \pm 0,083$ | $1,881 \pm 0,123$ | $< 0,001$ |
| ДК (Ед.оп.пл./мл) | $M \pm m$ | $0,066 \pm 0,011$ | $0,578 \pm 0,087$ | $< 0,001$ |
| ОИ | $M \pm m$ | $0,369 \pm 0,069$ | $0,996 \pm 0,095$ | $< 0,01$ |
| ИЛ-6 (пг/мл) | $M \pm m$ | $2,454 \pm 0,201$ | $12,096 \pm 1,06$ | $< 0,001$ |

1. Определение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови спектрофотометрическим методом [10]. Принцип метода основан на интенсивном ультрафиолетовом поглощении липидных экстрактов крови: нейтральных липидов (НЛ) – в области 212–220 нм, гидроперекисей липидов (ГПЛ) – в области 232–234 нм, диенкетонов (ДК) – в области 272–275 нм. Результаты выражали в относительных единицах величины оптической плотности на 1 мл плазмы крови. Окислительный индекс (ОИ) рассчитывался отношением содержания ГПЛ к НЛ.

2. Определение содержание ИЛ-6 в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе “Мультискан” наборами фирмы “Вектор-Бест” (Россия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ “Statistica 6.0”.

Результаты и обсуждение. Исследование показателей процессов ПОЛ и цитокина ИЛ-6 у обследуемых женщин клинической группы (см. таблицу) показали, что при поступлении в клинику наблюдалась выраженная интенсификация процессов липоперекисления по сравнению с данными контрольной группы. Так, если содержание НЛ увеличивается незначительно, но достоверно значимо ($p < 0,05$), то содержание начальных продуктов перекисидации липидов (ГПЛ) повышается более чем в три раза ($p < 0,001$), а конечных продуктов перекисидации (ДК) – почти в десять раз ($p < 0,001$). Соответственно, величина ОИ увеличивается в три раза ($p < 0,01$), что связано с большим повышением концентрации ГПЛ относительно НЛ. Параллельно интенсификации процессов ПОЛ происходит активация цитокиновой системы, в частности концентрация в плазме крови ИЛ-6 повышается в шесть раз ($p < 0,001$).

Следовательно, под воздействием различных воспалительных, инфекционных факторов,

приводящих к развитию спаечного процесса в малом тазу, происходит нарушение равновесия между свободно-радикальным перекисным окислением и системой антиоксидантной защиты, провоспалительной и противовоспалительной цитокиновой системой, между фибринолитической и свертывающей системами на различных уровнях.

Токсическое действие образовавшихся в большом количестве перекисных радикалов будет выражаться в следующих явлениях: инактивации сульфгидрильных групп крови, активации фосфолипаз, разобщении и подавлении окислительного фосфорилирования, деформации митохондрий, активации аутолитических процессов неспецифического нарушения целостности и функционирования биологических мембран и, как следствие, в нарушении метаболизма и деления клеток.

Вследствие нарушения проницаемости стенок сосудов и капилляров происходит выпотевание компонентов крови во внесосудистое пространство, брюшную полость, синовиальные полости и другие места, где эти компоненты находиться не должны. Возникает коагуляция белков серозно-геморрагической жидкости и выпадение фибрина. Чрезмерное выпадение фибрина приводит к образованию фибриновых сращений между органами брюшной полости, которые не лизируются, а преобразуются в фиброзные спайки. Учитывая высокий риск спайкообразования при заболеваниях придатков матки, можно утверждать, что повышенный процесс ПОЛ и продукция цитокинов коррелирует с возрастанием количества спаек.

Таким образом, изучение процессов ПОЛ и цитокинов как медиаторов воспаления является важным этапом в рассмотрении этиопатогенетических аспектов формирования симптомокомплекса развития при хронических воспа-

лительных заболеваниях придатков спаечных процессов у женщин. Кроме того, активность процессов ПОЛ и цитокинов может быть дополнительным диагностическим критерием метаболических расстройств и иметь прогностическое значение исходов заболевания и бесплодия.

Литература

1. *Гаспаров А.С.* Воспалительные заболевания придатков матки [Текст] / А.С. Гаспаров, Н.И. Волков, И.Е. Корнеева // Проблемы репродуктологии. 1999. Т. 5. № 9. С. 43–44.
2. *Серов В.В.* Воспаление [Текст] / В.В. Серов // Руководство для врачей. М.: Медицина, 1993. 219 с.
3. *Antoniou N.* Isolated torsion of the fallopian tube: a case report and review of the literature [Text] / N.Antoniou, M.Varras, C.Akrivis et al. // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2004. V. 31. № 3. P. 235–238.
4. *Donnez J.* Taking a history in the evaluation of infertility: obsolete or venerable tradition? [Text] / J. Donnez, P. Jadoue // Fertil. Steril. 2004. V. 81. № 1. P. 16–17.
5. *Абрамченко В.В.* Свободнорадикальное окисление и преждевременные роды [Текст] / В.В. Абрамченко // Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. СПб.: Изд-во ДЕАН, 2001. С. 306–311.
6. *Hochachka P.W.* The brain at high altitude: hypometabolism as a defiance against chronic hypoxia? SO [Text] / P.W. Hochachka, C.M. Clark, W.D. Brown // J. Lered. Blood. Flom. Metab. 1994. V. 14. № 4. P. 671–679.
7. *Бурлакова Е.Б.* Химическая и биологическая кинетика. Новые горизонты [Текст] / Е.Б. Бурлакова. М.: Химия, 2006. С. 10–15.
8. *Костюшов Е.В.* Роль свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма в процессе жизнедеятельности [Текст] / Е.В. Костюшов // Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. СПб.: Изд-во ДЕАН, 2001. С. 14–24.
9. *Johnson N.P.* Cochrane review: postoperative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery [Text] / N.P. Johnson, A. Watson // Hum. Reprod. Update. 2000. V. 6. № 3. P. 259–267.
10. *Гаврилов В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови [Текст] / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабор. дело. 1983. № 3. С. 33–36.