УДК: 616.155.194.8–056.5.–616.055.2.–616.068

ИЗУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ НОШЕНИЯ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

М.Т. ХАМДАМОВА

Бухарский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

МИС САҚЛОВЧИ БАЧАДОН ИЧИ ВОСИТАСИ ҚЎЛЛАНИЛИШИ ДАВОМИДА АЁЛЛАР ҚОНИДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ ВА АНТИОКСИДЛОВЧИ ТИЗИМИНИ ЎРГАНИШИ ВА БАҲОЛАШИ

М.Т. ХАМДАМОВА

Бухоро Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро

STUDY AND EVALUATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM OF BLOOD IN WOMEN IN THE DYNAMICS OF WORN COPPER-BEARING INTRAUTERINE DEVICES

M.T. HAMDAMOVA

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

Темир танқислиги юзага келганда оксидланишнинг глутатион тизимида дисбаланс - глутатионпероксидаза камайиши, глутатионредуктаза ва глутатионтрансфераза ортиши кузатилади. Глутатионпероксидаза ва қон зардобиди SN – гуруҳнинг камайиши ва оксилларнинг карбонил бирикмаларининг деградацияси орасида боғлиқлик аниқланди.

Калит сўзлар: *бачадон ичи воситаси, эндоген интоксикация, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза.*

With the development of iron deficiency anemia in women with intrauterine marked imbalance in the system of oxidation of glutathione - glutathione peroxidase structure, accompanied by increased activity of glutathione reductase and glutathione. A clear-for regularities between the reduction of glutathione peroxidase with a decrease in plasma SH - groups and increase degradation proteins (carbonyl compounds).

Keywords: *intrauterine contraception, endogenous intoxication, glutathione-peroxidase, glutathione reductase, glutathione transferees.*

В Республике Узбекистан около 46% женщин репродуктивного возраста использует ВМК [7,9]. Среди возможных причин развития железодефицитной анемии (ЖДА), которые встречаются у 12-24% женщин с ВМК [10] лежат процессы локального действия имплантата на слизистую эндометрия [5,9]. Страдают низкомолекулярные системы, в том числе участвующие в восстановлении гемосодержащих белков и в первую очередь системы антиоксидантной защиты [6]. Традиционно считается, что основной мишенью для развития свободно радикального окисления процессов (ПОЛ) являются липиды мембран, в частности – входящие в состав липидов полиненасыщенные жирные кислоты. Вместе с тем в последние годы появились работы, свидетельствующие, что окислительной модификации подвергаются не только липиды, но и белки [2]. Белки, как известно, составляют основу ферментных комплексов, обеспечивают бесконечное многообразие метаболических и регуляторных процессов. При развитии оксидативного стресса в первую очередь повреждаются белки в результате модификации аминокислотных остатков [3,5]. При этом может наблюдаться процесс модификации белковой части глобина, связывают с трансферрином железа, активности

ферритина, снижается также чувствительность рецепторов и эритропоэтину, что приводит к нарушению утилизации железа [5]. Важным фактором окислительной модификации белков является эндогенная интоксикация, об уровне которой можно судить по тяжести клинического состояния, динамике проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционной способности эритроцитов (ССЭ). Установлена, что эритроцитарные мембраны по своему строению и функции сходны со строением клеточных мембранные структур эндотелию внутренних органов [1]. Вместе с тем в литературе практически отсутствуют сведения роли специфического этиологического фактора ВМК в механизмах формирования у женщин ЖДА.

Материал и методы. Нами обследованы 490 женщин репродуктивного возраста, среди которых 450 применяли медьсодержащие ВМК за период с 2009-20013 годы, остальные 40 женщин не применяли этот тип контрацепции.

Согласно рекомендациям [4,5,9] медьсодержащие ВМК Т – образной формы (Си Т 380 А) вставляли после родов с учетом отсутствия инфицированности и воспаления. Для оценки эндотелиальной дисфункции определяли концентрацию NO в плазме крови по сумме основ-

ных его стабильных метаболитов – нитрата и нитритов (NO_2^- и NO_3^-) с помощью реактивы Грисса П.Т. Галиков и соавт. (2004). Интенсивность процесса свободнорадикального окисления определяли по уровню малонового альдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой (В.Б. Гаврилов и соавт. 1987). Окислительную модификации протеинов в оценивали по двум параметрам: содержанию сульфгидрильных групп (SH - групп) и карбонил в белках. Определение SH - групп приводили по методу Элимана (1959), а содержание карбонил в белках – по модифицированному методу Е.Е. Дубининой и соавт. (1975) . общий белок в плазме крови измеряли по методу О.Н. Лоури и соавт. (1951). Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивали на основании активности в эритроцитах каталазы (КТ) по методу М.В. Кормок и соавт. (1989), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ), по методу С.Н. Власовой и соавт.(1990), супероксиддисмутазы по методу Е.Е. Дубининой и соавт. (1983).

Результаты исследования обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверность различий между сравниваемыми группами устанавливали с использованием t – критерия Стьюдента в случае, когда распределения подчинялись нормальному закону и в случае отклонения распределений от нормального – непараметрических критериев (И – критерий Манка – Уитни, Ван – дер - Вардена). Достоверными считали данные при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Анализ полученных данных показал, что у женщин с ВМС до 6 и 12 месяцев преобладали ЖДА с уровнем гемоглобина (Hb) до 90-110 г/л в 89,1% и в 91,8% случаях, ЖДА с уровнем Hb до 70 г/л соответственно в 10,9% и 8,2% случаях, а после 24 и 36 месяцев в основном преобладали пациентки с уровнем Hb до 70 г/л (соответственно 90,9% и 87,8%), а у остальных уровень Hb достигал 90-110 г/л. В то же время несмотря на то, что после 24 и 36 мес. ношения ВМК преобладали пациентки со II степенью ЖДА нами не выявлено существенных различий с группами после 6 и 12 мес. ношения ВМК в показателях эндотелиальной дисфункции степени эндогенной интоксикации, процессов ПОЛ и АОС. В тоже время, нами выявлены существенные различия между показателями у женщин ВМК с ЖДА и ВМК без ЖДА и контролем женщин с ВМК осложненных ЖДА происходит достоверное снижение SH - групп в белках по сравнению с данными у женщин без ЖДА во всех сроках наблюдения и по сравнению с контролем. Одновременно в крови значительно повышается уровень карбонил,

окисленных белков. Среди возможных причин повышения карбонил важное место занимает дисфункция эндотелия (ДЭ) и гипоксия. О развитии ДЭ и гипоксии свидетельствуют данные низкого уровня в крови NO, который был статистически значимо ниже, чем на 21,4% ($P < 0,02$) у пациенток с ЖДА после 6 мес. ношения ВМК, на 14,9% ($P < 0,05$) после 12 мес., на 15,1% ($P < 0,05$) и 15,8% ($P < 0,05$) соответственно в группах с ЖДА после 24 и 36 мес. ношения ВМК. Важным фактором деструкции белковых молекул, как известно является интоксикация свободно радикальных процессов [8]. В наших исследованиях, важным показателям свободно радикальных процессов является увеличение в сыворотке крови уровня МДА, который превышает у пациенток с ЖДА после 6, 12, 24 и 36 мес. ношения ВМК – на 28,8%, 28,4% ($P < 0,05$) 44,1 и 48,4% ($P < 0,01$) . Можно полагать, что интоксикация свободно радикальных процессов была одной из причин окислительной модификации белковых молекул мембран со структурно – функциональными изменениями в эритроцитарной мембране. В наших исследованиях сопоставляя данные женщин с ЖДА с данными у женщин без ЖДА после 6,12,24 и 36 мес. ВМК установлено, что показатель СОЭ превышал – на 21,1%, 28,5%, 24,2% ($P < 0,05$) и 31,4% ($P < 0,05$) , а параметр ПГЭ – на 15,4%, 17,3% ($P < 0,05$), 21,9 и 35,9% ($P < 0,02$ и $P < 0,01$) соответственно. Повышение показателей ССЭ и ПГЭ свидетельствует о проницаемости мембран эритроцитов для токсических продуктов метаболизма, в том числе активных форм кислорода, которые создают условия напряжения ферментам системы антиоксидантной защиты. Анализ состояния ферментов АОС показали, что у женщин с ЖДА активность КТ и СОД существенно ($P < 0,05$) превышали данные которые отмечены у женщин без ЖДА. Та же динамика прослеживается и при анализе показателей глутатионовой системы – ГР и ГТ. Вместе с тем у женщин с ЖДА после 6,12,24 и 36 мес. ношения ВМК активность ГП была существенно ниже данных, чем у женщин без ЖДА на 15,1%, 20,6%, 21,6% ($P < 0,05$) и 28,9% ($P < 0,01$) и существенно ниже чем в контроле. Можно полагать, что снижения ГП было связано с дефицитом SH – групп, поставщиком которых является аминокислота цистеин. Основным источником цистеина в мембранах эритроцитов, как и в других тканях является восстановленный глутатион (GSH). ГР и НАДФН необходимы для восстановления окисленного глутатиона (GSSb), который образуется при восстановлении ГП, и следовательно, рециклирования GSH. Она особенно важна при оксидативном стрессе, обезвреживании вторичных продуктов обмена, то есть

накоплении активных форм кислорода и других пероксидатов. Главную роль в этом процессе не рост ГТ, которая в наших исследованиях у женщин с ЖДА независимо от срока наблюдения превышала по сравнению с данными у женщин без ЖДА. В связи с тем, что активность СОД, КГ, ГР и ГТ у женщин с ЖДА являются повышенным, а ГП является сниженным можно полагать, что высокая активность процессов свободно радикального окисления обусловлена недостаточностью активности ГП. В свою очередь интенсификация свободно радикальных реакций и образование активированных форм кислорода модифицируют белковые молекулы с образованием карбониллов, регрерации белков и пептидов, разрыву межцепочной связи S-S- связи, нарушения восстановления связи SH – групп белков, необходимых для функционирования ГП.

Выводы:

1. Формирования ЖДА у женщин с ВМК происходит в условиях окислительного стресса белковых молекул крови.
2. У женщин с ВМК не зависимо от срока его длительности ношения отмечается окислительное повреждение белковых структур, что сопровождается снижении SH – групп, увеличение карбонилов в белках плазмы крови, которые могут служить для мониторинга степени структурно – функциональных повреждений мембран эритроцитов.
3. В развитии ЖДА у женщин с ВМК важным фактором выступает дисфункции эндотелия, обусловленная интоксикацией свободно радикальных путей окисления белковых молекул, эндогенная интоксикация, снижением резистентности мембран эритроцитов наступающих в них токсических продуктов метаболизма.
4. При развитии ЖДА у женщин с ВМК отмечается дисбаланс в глутатионовой системе окисления – строение ГП, на фоне повышения активности ГР и ГТ. Выявлен четкая закономерность между снижением ГП с уменьшением в плазме крови SH – групп и повышением деградировании белков (карбонильных соединений).

Литература:

1. Байбородов Б.Д., Додхоев Д.С. Влияние гипербарической оксигенации на проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционную способность эритроцитов у новорожденных перенесших гипоксию при родоразрешении // Анест. И реанимация. – 2003. - №2.- С.- 55-57.
2. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Власов Б.Я. и др. Система пероксидации липидов антиоксидантная защита при контрацепции и эндокринном бесплодии // Рос. Мед.журнал – 2012. - №3. – С. – 14-16.

3. Курбанов Д.Д., Садыкова М.Ш., Алиева Д.А. Репродуктивное здоровье женщин в регионе высокой рождаемости. Оптимизация методов контрацепции // Ташкент. – 2003. – 97 с.
4. Кузнецова И.В. Внутриматочная контрацепция // Гинекология. – 2008. – Т.10, №2. – С. 20-30.
5. Ланин В.З., Тихазе А.К., Коновалова Г.Г. и др. Экспериментальная и клиническая оценка антиоксидантной эффективности многокомпонентного антиоксидантного препарата Триовит //Тер.арх. – 2004.- №8. – С. – 10-15.
6. Ляхович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты монооксигеназных реакциях //Бюллетень СОРАМН.- 2008. - №4 (118).-С.- 7-12.
7. Прилепская В.Н. Эпоха контрацептивного просвещения // Гинекология. – 2008. – Т.10, №2. – С. 25.
8. Прилепская В.Н., Остройпова Л.И. Клинические аспекты применения гормональной внутриматочной системы «Мирена»// Акуш. И гин. – 2005. - №3. – С. – 50-55.
9. Саидкариев Б.К., Зокирова Г.Ю., Юлдашева С.З. и др. Преимущества применения ВМС – как надежного метода контрацепции // Вестн. Врача – 2009. - №3. – С. – 334 – 335.
10. Юсупова У.М., Комарин А.С. Кровотечения при ношении внутриматочных контрацептивов и их связь с системной оксида азота // Вестник ТМА. – 2013. - №3. – С.132-135.

ИЗУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ НОШЕНИЯ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

М.Т. ХАМДАМОВА

Бухарский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

При развитии железодефицитной анемии у женщин с внутриматочными контрацептивами отмечается дисбаланс в глутатионовой системе окисления – строение глутатионпероксидазы, на фоне повышения активности глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы. Выявлена четкая закономерность между снижением глутатионпероксидазы с уменьшением в плазме крови SH – групп и повышением деградировании белков (карбонильных соединений).

Ключевые слова: внутриматочная контрацепция, эндогенная интоксикация, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы.