

УДК 618.14 – 006.36 – 06 : 616.15 – 005.1
DOI: 10.24061/1727-0847.17.1.2018.3

І.В. Бирчак, Т.В. Громова, А.В. Гошовська

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В. Кравченко) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В ЕНДОМЕТРІЇ ТА МІОМЕТРІЇ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ

Резюме. Вивчено особливості процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в ендометрії, периміоматозній тканині та у міоматозному вузлі жінок з лейоміомою матки. Встановлено, що у периміоматозній тканині відбувається зростання інтенсивності ПОЛ при зменшенні глутатіон залежного антиоксидантного потенціалу. У тканині міоматозного вузла спостерігались аналогічні тенденції. В ендометрії жінок з лейоміомою матки вміст дієнових кон'югатів перевищував аналогічні показники в контролі в 2,8 рази, а рівень малонового альдегіду мав значну тенденцію до збільшення (27,49%), крім того, спостерігалось суттєве пригнічення ферментів антиоксидантного захисту.

Ключові слова: лейоміома матки; антиоксидантний захист; ліпопероксидація.

Лейоміома матки (ЛМ) сьогодні залишається найбільш розповсюдженою доброякісною пухлиною жіночих статевих органів [1-3]. Частота її серед гінекологічної патології, за даними різних авторів, становить 12-28% [4-6].

Проблема патогенезу гормонально-залежних пухлин, лейоміоми матки зокрема, продовжує залишатись дискусійною. Безперечним є твердження про мультифакторність захворювання, в основі яких лежить сумарний ефект гормональних, генетичних, імунологічних та середовищних чинників [4, 7].

На сьогодні науковцями припущено, що маткові кровотечі у хворих на ЛМ зумовлені неадекватною гормонально-месенджерною регуляцією, зокрема локальною гіперестрогенемією та змінами окислювального метаболізму арахідонової кислоти, які порушують динамічну рівновагу згортальної та протизгортальної систем крові [4, 5]. Проте переконливих даних щодо участі в цих процесах пероксидного окиснення ліпідів немає. Тому вивчення основ патогенезу лейоміоми матки допоможе розробити систему методів лікування і, основне, профілактики даної патології.

Мета дослідження: дослідження механізмів локальної вторинної альтерації клітин в ендометрії, міометрії та міоматозному вузлі жінок з лейоміомою.

Матеріал і методи. Вивчався стан пероксидного окиснення ліпідів (визначався рівень дієнових кон'югатів, малонового альдегіду) та сис-

теми антиоксидантного захисту (визначався рівень каталази, глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази) в ендометрії, тканині міоматозного вузла та периміоматозній тканині жінок з лейоміомою матки (n=40, основна група). До групи порівняння залучено 10 жінок (n=10, контрольна група), які були прооперовані стосовно іншої гінекологічної патології без гістологічних змін ендо- та міометрії.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок з лейоміомою матки вміст дії нових кон'югатів (ДК) (табл. 1) в периміоматозній тканині був майже у 2 рази вищим за контрольний рівень, тоді як рівень малонового альдегіду (МА) недостовірно зростав на 16,33%. Водночас ми спостерігали чітку спрямованість до пригнічення ферментів антиоксидантного захисту, зокрема: активність супероксиддисмутази і каталази відповідно зменшувалися на 20,31 та 23,39%. Ці зміни не мали певного ступеня вірогідності, проте активність глутатіонпероксидази знижувалася відносно контрольних величин приблизно у 1,5 рази. Таким чином, у периміоматозній тканині жінок з лейоміомою матки відбувається зростання інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів при зменшенні глутатіонзалежного антиоксидантного потенціалу.

У тканині міоматозного вузла спостерігались аналогічні тенденції. Так, активність процесів пероксидного окиснення ліпідів набувала високого ступеня – вміст ДК збільшувався відносно конт-

Таблиця 1

Характеристика стану пероксидного окиснення ліпідів та активності ферментів антирадикального захисту в міометрії хворих на лейоміому матки

Показники, що вивчалися	Здоровий міометрій (контроль) n=10	Периміоматозна тканина n=40	Тканина лейоміоми n=40
Дієнові кон'югати, мкмоль/г білка	0,30±0,01	0,59±0,04 p<0,001	0,92±0,07 p<0,001 p ₁ <0,001
Малоновий альдегід, мкмоль/г білка	0,26±0,02	0,31±0,02	0,36±0,02 p<0,05
Активність супероксиддисмутази, од/мг білка/хв	0,64±0,09	0,51±0,03	0,61±0,03
Активність каталази, мкмоль H ₂ O ₂ /мг білка/хв	11,67±1,72	8,94±0,47	8,12±0,45 p<0,05
Активність глутатіонпероксидази, мкмоль GSH/мг білка/хв	0,43±0,02	0,30±0,01 p<0,001	0,34±0,02 p<0,01 p ₁ <0,05

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників порівняно з контролем; p₁ – ступінь вірогідності різниць показників порівняно з периміоматозною тканиною; n – кількість спостережень

ролю в 3 рази, а рівень МА збільшувався на 27,81%. При цьому вірогідних змін з боку активності супероксиддисмутази не відбувалося, тоді як активність каталази зменшувалася на 30,12%, глутатіонпероксидази – на 17,12%.

Цікаво зазначити, що рівень дії нових кон'югатів в тканині міоматозного вузла був на 35,71% вищим, ніж в периміоматозній тканині, хоча активність глутатіонпероксидази в останньому випадку була меншою.

В ендометрії жінок з матковими кровотечами вміст дії нових кон'югатів (табл. 2) перевищував аналогічні показники в контролі в 2,8 рази, а рівень малонового альдегіду мав значну тенденцію до збільшення (27,49%). Крім того, спостерігалось суттєве пригнічення ферментів антиоксида-

тного захисту – активність супероксиддисмутази зменшувалася відносно контрольних даних в 2,7 рази при зниженні інтенсивності каталазної реакції на 30,61%. Активність глутатіонпероксидази також зменшувалася (26,19%), але без певного ступеня вірогідності.

Комплексний аналіз змін процесів пероксидного окиснення ліпідів дав змогу виявити певний градієнт розподілу продуктів ліпопероксидації в структурах міоматозно зміненої матки. З'ясувалось, якщо рівень дії нових кон'югатів і малонового альдегіду в тканині міоматозного вузла прийняти за 100%, то в периміоматозній тканині вміст перших становив 69%, а в ендометрії – 58% (p<0,01; n=40). При відсутності вірогідної різниці кількості малонового альдегіду в міоматозному

Таблиця 2

Характеристика стану пероксидного окиснення ліпідів та активності ферментів антирадикального захисту в ендометрії хворих на лейоміому матки

Показники, що вивчалися	Здоровий ендометрій (контроль) n=10	Ендометрійміоматозної матки n=40
Дієнові кон'югати, мкмоль/г білка	0,25±0,02	0,71±0,04 p<0,05
Малоновий альдегід, мкмоль/г білка	1,24±0,17	1,71±0,39
Активність супероксиддисмутази, од/мг білка/хв	0,82±0,13	0,31±0,08 p<0,01
Активність каталази, мкмоль H ₂ O ₂ /мг білка/хв	28,91±2,55	20,06±3,56 p<0,05
Активність глутатіонпероксидази, мкмоль GSH/мг білка/хв	0,42±0,05	0,31±0,04

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників порівняно з контролем; n – кількість спостережень

вузлі і параміоматозній тканині його рівень в ендометрії сягав 482% ($p < 0,01$; $n=40$).

Висновки. Таким чином, первинним джерелом активних форм кисню є безпосередньо тканина міоматозного вузла, де створюються умови для ішемічної активації процесів пероксидного окиснення ліпідів. Інтраутеральне розповсюдження кисневих і ліпідних радикалів призводить до пошкодження найбільш ранимої структури матки – ендометрія, коли кровотеча супроводжується активацією механізмів первинного гемостазу з надмірною генерацією тромбоксана A_2 , кінцевим продуктом метаболізму якого є малон-

вий альдегід. Останній ініціює окиснення мембранних фосфоліпідів клітин ендометрія і замикає ланцюг патологічного процесу у будь-якому іншому органі цей процес завершується тромбоемболоутворенням, але структурно-функціональні особливості ендометрія призводять до гормонально-неконтрольованого відторгнення функціонального шару ендометрія з прогресуванням кровотечі.

Перспектива подальших досліджень. Перспективи цього дослідження пов'язані з розкриттям взаємозв'язку порушень процесів пероксидного окиснення ліпідів з фібринолізом та протеолізом у тканинах матки.

Список використаної літератури

1. Гинекологическая эндокринология / Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова / Мединформ. Агентство. – 2008. – 271 с.
2. Доброхотова Ю.Э. Состояние рецепторного аппарата эндометрия и метаболизм эстрогенов при гиперплазиях эндометрия в позднем репродуктивном периоде / Ю.Э. Доброхотова, Р.О. Юсупова, Р.И. Озерова [и др.] // Вопросы гинекологии, акуш. и перинатологии. - 2009. - Т. 8, № 3.- С. 52-57.
3. Стрижаков А.Н. Миома матки: патогенез, диагностика и лечение /А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.А. Лебедев // Вопросы гинекологии, акуш. и перинат. - 2008. - 17. -№ 4. - С. 7-19.
4. Бурлев В.А. Воздействие медикаментозной терапии на процессы пролиферации и апоптоза у больных с миомой матки (обзор литературы) / В.А.Бурлев, С.В. Павлович // Пробл. репродукции. - 2004. - № 1. - С. 13-18.
5. Ковязин В.А. Гормональная регуляция и факторы апоптоза в железистых клетках нормального и патологического эндометрия / В.А. Ковязин, А.Л. Владимирцова, М.В. Самойлов, И.И. Бабиченко // Вопросы гинекологии, акуш. и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 36-42.
6. Корнацька А.Г. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку (огляд літератури) / А.Г. Корнацька, І.І. Ракша, І.С.Колесніченко, Г.В. Чубей // Здоров'я жінчини. - 2015. - № 1. - С. 10-12.
7. Effect of fibroids on fertility in patients undergoing assisted reproduction. A structured literature review / C. Benecke, T.F. Kruger, T.I. Siebert [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. - 2005. - Vol. 59, N 4. - P. 225-230.

References

1. Manusharova RA, Cherkezova EI. Rukovodstvo po ginekologicheskoy endokrinologii [Guide to gynecological endocrinology]. Moscow: Medinform Agentstvo. 2008. 271 p. (in Russian).
2. Dobrokhotova YuE, Yusupova RO, Ozerova RI. Sostoyaniye retseptornogo apparata endometriya i metabolizm estrogenov pri giperplaziyakh endometriya v pozdnem reproduktivnom periode [The state of the endometrial receptor apparatus and the metabolism of estrogens in endometrial hyperplasia in the late reproductive period]. Voprosy ginekologii, akush. i perinatologii. 2009;3:52-7. (in Russian).
3. Strizhakov AN, Davydov AI, Lebedev VA. Mioma matki: patogenez, diagnostika i lecheniye [Uterine fibroids: pathogenesis, diagnosis and treatment]. Voprosy ginekologii, akush. i perinat. 2008;4:7-19. (in Russian).
4. Burlev VA, Pavlovich SV. Vozdeystviye medikamentoznoy terapii na protsessy proliferatsii i apoptoza u bol'nykh s miomoy matki (obzor literatury) [The effect of drug therapy on proliferation and apoptosis in patients with uterine myoma (literature review)]. Probl. reproduktivnoy. 2004;1:13-8. (in Russian).
5. Kovyazin VA, Vladimirtsova AL, Samoilov MV, Babichenko II. Gormonal'naya regulyatsiya i faktory apoptoza v zhelezistykh kletkakh normal'nogo i patologicheskogo endometriya [Hormonal regulation and apoptosis factors in glandular cells of normal and pathological endometrium]. Voprosy ginek., akush. i perinatologii. 2007;2:36-2. (in Russian).
6. Kornats'ka AG, Raksha II, Kolesnichenko IS, Chubey GV. Suchasni poglyadi na yetiologiyu, patogenez ta likuvannya leyomiomi matki u zhinkov reproduktivnogo viku (oglyad literatury) [Modern views on the etiology, pathogenesis and treatment of uterine leiomyomas in women of reproductive age (review of literature)]. Zdorov'ye zhenzhchiny. 2015;1:10-2. (in Ukrainian).
7. Benecke C, Kruger TF, Siebert TI, Van der Merwe JP, Steyn DW. Effect of fibroids on fertility in patients undergoing assisted reproduction. A structured literature review. Gynecol Obstet Invest. 2005;59(4):225-30.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ЭНДОМЕТРИИ И МИОМЕТРИИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

Резюме. Изучены особенности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эндометрии, перимеоматозной ткани и в миоматозном узле женщин с лейомиомой матки. Установлено, что в перимеоматозной ткани происходит рост интенсивности ПОЛ при уменьшении глутатионзависимого антиоксидантного потенциала. В ткани миоматозного узла наблюдались аналогичные тенденции. В эндометрии женщин с лейомиомой матки содержание диеновых конъюгатов превышал аналогичные показатели в контроле в 2,8 раза, а уровень малонового альдегида имел значительную тенденцию к увеличению (27,49%), кроме того, наблюдалось существенное угнетение ферментов антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: лейомиома матки; антиоксидантная защита; липопероксидация.

FEATURES OF LIPOPEROXIDATION PROCESS IN THE ENDOMETRIUM AND MYOMETRIUM OF WOMEN WITH LEIOMYOMA OF THE UTERUS

Abstract. The peculiarities of lipid peroxidation (LPO) processes in the endometrium, perimyomatous tissue and in the myometric node of women with leiomyoma of the uterus were studied. It has been established that the content of new ones increases, with no changes in the level of malonic aldehyde in women with leiomyoma of the uterus in the perimyomatous tissue. There was a clear tendency to suppress the antioxidant enzymes - superoxide dismutase and catalase in the same tissue. These changes did not have a certain degree of probability, but the activity of glutathione peroxidase was reduced relatively the control values by about 1.5 times. Thus, the intensity of LPO increases with decreasing glutathione-dependent antioxidant potential in the perimyomatous tissue of women with leiomyoma of the uterus. Similar tendencies, the activity of the processes of LPO of high degree (the content of DC increased 3 times in relation to the control, and the level of MA increased by 27,81%) were observed in the tissue of the myomatous node. Probable changes did not occur in superoxide dismutase activity, while the activity of catalase and glutathione peroxidase slightly decreased. The content of diene conjugates exceeded similar rates in the control 2.8 times, and the level of malonic aldehyde had a significant tendency to increase (27.49%) in the endometrium of women with leiomyoma of the uterus, as well as, there was a significant inhibition of antioxidant defense enzymes. A certain gradient of the distribution of LPO can be detected in the structures of the myoma-altered uterus: if the level of diene conjugates and malonic aldehyde is taken as 100% in the tissue of the myomatous node, then the content of the first was 69% in the perimyom-bearing tissue, and 58% - in the endometrium. The level of diene conjugates and malonic aldehyde in the endometrium reached 48,2% in the absence of a possible difference in the amount of malonic aldehyde in the myomatous node and perimyomatous tissue.

Key words: uterine leiomyoma, antioxidant defense, lipid peroxidation.

Відомості про авторів:

Бирчак Інна Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Громова Тетяна Василівна – студентка 6 курсу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Гошовська Аліса Володимирівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Information about authors:

Birchak Inna Vladimirovna – candidate of medical sciences, associate professor of the department Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Higher Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Gromova Tatyana Vasylivna – is a 6 year student Higher Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Hoshovska Alisa Volodymyrivna – Professor’s assistant, Candidate of Medical Sciences, Department Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Higher Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 27.12.2017 р.

Рецензент – проф. Юзько О.М. (Чернівці)