

Кузнецова Т.А. Эффективность комплексного лечения эндометриоза у больных с нарушением репродуктивной функции //Тез. докл. междунар. конф. по эндометриозу с курсом эндоскопии. – М., 1995. – С.212-213. 4. Cook A.S., Rock J.A. The role of laparoscopy in the treatment of endometriosis //Fertil. Steril. – 1991. – N4. – P.663-667. 5. Semm K. Pelviscopy-operative guidelines. – Kiel., 1992. – 327 p.

PECULIARITIES OF LAPAROSCOPIC OPERATIONS WITH SUBSEQUENT REHABILITATION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOSIS

I.A. Khomulenko

Abstract. A clinical analysis of 81 cases of combined treatment of external endometriosis in women of reproductive age on the basis of performing laparoscopic operations with subsequent hormonal correction was carried out. The greatest clinical efficiency was noted when using gonadotropin releasing-hormone's antagonist "zoladex" in the postoperative period. It is confirmed by a reliable reduction of pain frequency and dyspareunia as well as by a high level of reproductive function restoration in them.

Key words: laparoscopy, endometriosis, reproductive age, treatment, prophylaxis.

Center of Maternity and Child Protection of Republic of Crimea (Simferopol).

УДК: 618.14-006.36:618.14-005.1-084

О.М.Юзько, І.В.Бирчак

ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АКТИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІЗУ І НЕОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ В ТКАНИНІ МІОМИ МАТКИ

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав.– проф. О.М. Юзько)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. На основі аналізу стану пероксидного окиснення ліпідів, необмеженого протеолізу та фібринолізу в тканині міоматозного вузла у 40 жінок із міомою матки, ускладненою матковими кровотечами, встановлено зниження протеолізу за азоальбуміном, азоказеїном та азоколом і сумарної та неферментативної фібринолітичної активності. Розвиток маткових кровотеч при міомі матки пояснюється пошкодженням мікроциркуляторного русла за рахунок активації пероксидного окиснення ліпідів на фоні гіпоксії.

Ключові слова: міома матки, маткова кровотеча, пероксидне окиснення ліпідів, необмежений протеоліз, тканинний фібриноліз.

Вступ. Відомо, що міома матки є дисгормональною пухлиною, за якої має місце зростання вмісту естрогенів у тканині міоматозного вузла [9]. У зоні росту пухлини спостерігається місцева гіперестрогенемія, як наслідок циркуляційно-дисфузійної ситуації, що виникає в результаті розвитку "стороннього" естрадіолпоглинаючого субстрату, а саме, міоматозного вузла [11].

Естрогени здатні підсилувати процеси проліферації і викликати гіпертрофію клітин міометрію [12]. Таким чином, теоретично зростання реакцій анаболізму повинно призвести до дисбалансу між синтезом та протеолізом із зниженням активності останнього. Але таких даних в літературі нами не виявлено. Відомо, що протеоліз тісно взаємозв'язаний з фібринолізом [7]. Розвиток мено- та метрорагій та, як наслідок, хронічної постгеморагічної анемії у хворих з міомою матки частково пояснюється відносним збільшенням внутрішньої поверхні матки, зниженням скоротливої здатності міометрію, механічною дією пухлини на навколишні тканини та реакціями пошкодження на рівні мікроциркуляторного русла [2,10]. Естрогени можуть також викликати пригнічення еритропоезу, що може сприяти розвитку гіпопластичної анемії [1]. Крім того, беручи до уваги, що універсальними механізмами пошкодження органів і тканин є пероксидне окиснення ліпідів [3], можна зробити припущення, що в патогенезі маткових кровотеч при міомі цей механізм поряд з необмеженим протеолізом і тканинним фібринолізом може відігравати суттєву роль. Разом з тим, це питання практично не вивчено.

Мета дослідження. Встановити роль пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), необмеженого протеолізу і тканинного фібринолізу у виникненні маткових кровотеч у жінок з міомою матки.

Матеріали і методи. Для дослідження брали тканину міоматозного вузла, а для контролю – тканину, розміщену поряд з пухлиною під час операції з видалення міоматозно зміненої матки у 40 жінок, в яких мали місце маткові кровотечі. Зразки заморожували в рідкому азоті. В гомогенатах визначали вміст дієнових кон'югатів [4], малонового диальдегіду [13], активності антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази [14], каталази [5] та глутатіонпероксидази [8]. Вміст білка в тканині оцінювали за методом Лоурі [15]. Тканинну фібринолітичну активність визначали за лізисом азофібрину з аналізом сумарної (СФА), неферментативної (НФА) (інкубація в присутності інгібітора ензиматичного лізису фібрину – *E*-амінокапронової кислоти) і ферментативної фібринолітичної активності (ФФА), яку розраховували за формулою:

$$\text{ФФА} = \text{СФА} - \text{НФА}$$

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу (Simko Ltd., Львів) [6].

Статистичний аналіз даних проводили на РС IBM 586 за методами параметричної статистики за допомогою програми "Statgrafics".

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження стану пероксидного окиснення ліпідів показали зростання на 45% вмісту дієнових кон'югатів у тканині міоматозного вузла в порівнянні з контролем за відсутності змін вмісту малонового диальдегіду (табл.1). Активність супероксиддисмутази та каталази не змінювалася, а активність глутатіонпероксидази зростала на 18,5%. Дослідження необмеженого протеолізу показало зниження в тканині міоматозного вузла протеолітичної активності за азоальбуміном у 1,8 рази, азоказеїном – у 1,6 рази та азоколом – у 1,9 рази (табл.2). Для тканинної фібринолітичної активності встановлені аналогічні закономірності – зниження сумарної і ферментативної активності у 1,4 рази у порівнянні з контролем, за відсутності змін з боку неферментативного фібринолізу.

Таблиця 1

Стан пероксидного окиснення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту в тканині міоматозного вузла та периміоматозного міометрію у жінок з міомою матки, ускладненою матковими кровотечами ($x \pm Sx$)

Показники, що вивчались	Тканина периміоматозного міометрію (n=40)	Тканина міоматозного вузла (n=40)
Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	0,69±0,04	1,00±0,07 p< 0.001
Малоновий диальдегід, нмоль/мг білка	0,30±0,02	0,34±0,02
Супероксиддисмутаза, од/хв/мг білка	0,49±0,03	0,52±0,03
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /хв/мг білка	8,18±0,47	7,37±0,45
Глютатіонпероксидаза, мкмоль GSH/хв/мг білка	0,27±0,01	0,32±0,02 p< 0.05

Примітки: p – вірогідність різниць у порівнянні з контролем;
n – число спостережень.

Отримані результати пояснюються наступним. Розвиток локальної гіперестрогенемії призводить до гіпертрофії та проліферації клітин міометрію. Активація реакцій синтезу призводить до дисбалансу між анаболізмом та катаболізмом зі зниженням протеолітичної активності в зоні міоматозного вузла. Цим пояснюється зниження протеолізу за азоальбуміном, азоказеїном та азоколом. Зниження сумарної та ферментативної фібринолітичної актив-

Таблиця 2

Стан необмеженого протеолізу та фібринолізу в тканині міоматозного вузла та периміоматозного міометрію у жінок з міомою матки, ускладненою матковими кровотечами ($x \pm Sx$)

Показники протеолізу та фібринолізу E ₄₄₀ /г/год.	Тканина периміоматозного міометрію (n=40)	Тканина міоматозного вузла (n=40)
Лізис азоальбуміну	16,05±1,18	8,71±0,83 p< 0.001
Лізис азоказеїну	11,10±1,50	6,79±1,16 p< 0.05
Лізис азоколу	7,14±0,55	3,74±0,33 p< 0.001
Сумарна фібринолітична активність	14,57±0,73	10,55±0,91 p< 0.001
Неферментативна фібринолітична активність	15,97±1,28	14,40±1,48
Ферментативна фібринолітична активність	5,37±0,44	3,44±0,31 p< 0.001

Примітки: p – вірогідність різниць у порівнянні з контролем;
n – число спостережень.

ності може бути зумовлене підвищенням у міоматозному вузлі вмісту інгібіторів активаторів плазміногену. Внаслідок зменшення активності колагенази (протеоліз за азоколом) виникає дифузне розростання колагенових волокон в зоні міоматозного вузла, а в результаті зниження фібринолізу розвивається мікротромбоз. Дифузний склеротичний процес і тромбоз мікроциркуляторного русла призводять до гіпоксії, в результаті чого активуються реакції пероксидного окиснення ліпідів і має місце пошкодження на рівні внутрішньоматкової мікроциркуляції. Активації ПОЛ сприяє також анемія, що виникає внаслідок пригнічення еритропоезу естрогенами та маткових кровотеч, які, в свою чергу, призводять до поглиблення хронічної постгеморагічної анемії. Активація ПОЛ зі збільшенням вмісту дієнових кон'югатів за відсутності змін з боку малонового діальдегіду пояснюється компенсаторною активацією глутатіонпероксидази. Розповсюдження патологічного процесу на міометрій навколо міоматозного вузла, на нашу думку, супроводжується активацією ПОЛ, що викликає пошкодження ендометріальної мікроциркуляції з виникненням маткових кровотеч.

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що розвиток маткових кровотеч при міомі матки пов'язаний з пошкодженням мікроциркуляторного русла ендометрію за рахунок активації пероксидного окиснення ліпідів ішемічного і реперфузійного генезу.

Література. 1. Баблюян А.А., Осипова Э.Н. Содержание сывороточного железа и некоторые показатели его обмена у женщин с миомой матки до и после лечения // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 1986. – Т.26, №1. – С.91-95. 2. Бельская Г.Д. Роль биогенных аминов в механизме маточных кровотечений при миоме матки // Акушерство и гинекология. – 1990. - №2. – С.17-21. 3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. –М.: Медицина, 1989. – 368 с. 4. Гаврилов В.Б., Мишкоруудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. - №3. – С.33-36. 5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. - №1. – С.16-18. 6. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтерактивних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.95 / Одеський мед. інс-т. – Одеса, 1996. – 37 с. 7. Мазуров В.И., Лил А.М., Стернин Ю.И. Системная энзимотерапия. – Санкт-Петербург: Моби ДИК. – 1996. – 206 с. 8. Мещишен И.Ф. Метод определения глутатион-S-трансферазы в крови // Применение ферментов в медицине. – Симферополь. – 1987. – С.135. 9. Савицкий Г.А., Скопичев В.Г., Шелест В.Н. К патогенезу миомы матки // Вестник Академии медицинских наук СССР. – 1987. - №1. – С.62-68. 10. Сапожников А.Г. Лимфогемциркуляторное русло миометрия при интрамуральных миомах // Здравоохранение Белоруссии. – 1986. - №3. – С.31-35. 11. Сидоренко Г.Д. Деякі аспекти виникнення та розвитку міоми матки // Практична медицина. – 1997. - №7-8. – С.26-30. 12. Скопичев В.Г., Скопичева В.И., Савицкий Г.А. и др. Гипертрофия клеток миометрия у женщин при миоме // Цитология. – 1989. – Т.31, №6. – С.657-663. 13. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68. 14. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах в клетке и метод определения ее в биологических материалах // Лабораторное дело. – 1985. - №11. – С.678-681. 15. Lowry O.H., Rosebrough N.I., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurment with Folin phenob reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193, №1. – P. 265-275.

LIPID PEROXIDATION, FIBRINOLYTIC ACTIVITY AND UNLIMITED PROTEOLYSIS IN THE TISSUE OF UTERINE MYOMA.

O.M. Yuzko, I.V. Byrchak.

Abstract. We have established a decrease of proteolysis according to azoalbumin, azocasein, azocol, the total and nonenzymatic fibrinolytic activity on the basis of an analysis of the lipid peroxidation state, unlimited proteolysis and fibrinolysis in the tissue of the myomatous node in 40 women with myoma of the uterus. The development of uterine bleedings in case of myoma of the

uterus is accounted for by the development of reactions of the microcirculatory bed at the expense of lipid peroxidation against a background of hypoxia.

Key words: uterine myoma, uterine bleeding, lipid peroxidation, unlimited proteolysis, tissue fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
