

УДК 618.14-006.36-06:616.15-005.1

**І.В. Бирчак***Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В. Кравченко)**Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНИХ ЗМІН ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ЖІНОК З МІОМОЮ МАТКИ

**Резюме.** У 45 жінок з міомою матки вивчено зміни пероксидного окиснення ліпідів в ендометрії, параміоматозній тканині та у міоматозному вузлі. Встановлено зростання інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів при зменшенні активності ферментів антирадикального захисту у всіх тканинах, що вивчалися. Зроблено висновок про роль пероксидзалежних механізмів вторинної альтерації ендометрія в патогенезі маткових кровотеч при міомі матки.

**Ключові слова:** міома матки, антиоксидантний захист, ліпопероксидація.

Міома матки – найбільш розповсюджена доброякісна пухлина матки [1-3]. Серед оперативних втручань в гінекології більшість виконується з приводу цієї патології – частота хірургічного лікування при міомах матки становить 60-75%, основним показанням до якого є маткові кровотечі [4, 5].

Маткові кровотечі у хворих на міому матки обумовлені неадекватною гормонально-месенджерною регуляцією, зокрема локальною гіперстрогенемією та змінами окиснювального метаболізму арахідонової кислоти, які порушують динамічну рівновагу згортаючої та протизгортаючої систем крові [6]. Численні дослідження показали, що причинами патологічних крововтрат є порушена скоротлива діяльність матки, збільшення її внутрішньої поверхні, супутні гіперпластичні процеси ендометрія, які виявляються у 91,0% хворих при симптомній міомі та у 70,8% при відсутності клінічних ознак захворювання тощо [7, 8].

**Мета дослідження:** з'ясувати механізми локальної вторинної альтерації клітин в тканинах матки, уражених міомою.

**Матеріал і методи.** Обстежено 40 жінок з міомою матки, яким проводилося оперативне лікування з приводу маткових кровотеч. Групу порівняння становили 10 жінок, які були прооперовані з приводу іншої гінекологічної патології без гістологічних змін ендо- та міометрія. Ендометрій отримували під час діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки у 10 хворих на міому. Для контролю досліджували 10 зразків ендометрія жінок, яким проводилась така ж маніпуляція з приводу поліпа каналу шийки матки.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік пацієнток становив  $47,7 \pm 3,5$  років. Тривалість захворювання в середньому становила  $5,2 \pm 1,2$  роки. У всіх пацієнток клінічний перебіг міоми матки супроводжувався матковими кровотечами і, як наслідок, хронічною постгеморагічною анемією (I ступеня – 70,0%, II ступеня – 30,0%). Об'єм загальної крововтрати під час операції коливався від 150 до 700 мл і становив: у 7 жінок (15,5%) – від 100 до 250 мл, у 28 жінок (62,2%) – від 250 до 400 мл, у 10 жінок (22,3%) – більше 400 мл. Оперативне втручання пацієнткам з міомою матки виконувалося в такому об'ємі: надпихвова ампутація матки без додатків – 17,7% жінок, надпихвова ампутація матки з одними або двома додатками – 51,1% та 8,9% відповідно, екстирпація матки з обома додатками – 23,3% хворих. У жінок з кровотечами вміст дієнових кон'югатів (табл. 1) в параміоматозній тканині був в 2,4 раза вищим за контрольний рівень, в той час як кількість малонового альдегіду невірогідно зростала лише на 15,38%. Спостерігалася спрямованість до пригнічення ферментів антирадикального захисту: активності супероксиддисмутази і каталази відповідно зменшувалися на 18,3 та 23,8%. Проте ці зміни не мали певного ступеня вірогідності, тоді як активність глутатіонпероксидази знижувалася відносно контролю в 1,5 раза. Отже, в периміоматозній тканині у жінок з кровотечами спостерігається зростання інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів при зменшенні глутатіонзалежного антиоксидантного потенціалу.

У тканині міоматозного вузла активність процесів пероксидного окиснення ліпідів набу-

Таблиця 1

Характеристика стану пероксидного окиснення ліпідів та активності ферментів антирадикального захисту в міометрії хворих на міому матки ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники, що вивчалися	Здоровий міометрій (контроль) n=10	Периміоматозна тканина n=40	Тканина міоми n=40
Дієнові кон'югати, мкмоль/г білка	0,29±0,01	0,69±0,04 p<0,001	1,00±0,07 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Малоновий альдегід, мкмоль/г білка	0,26±0,02	0,30±0,02	0,34±0,02 p<0,05
Активність супероксиддисмутази, од/мг білка/хв	0,60±0,09	0,49±0,03	0,52±0,03
Активність каталази, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мг білка/хв	11,13±1,72	8,18±0,47	7,37±0,45 p<0,05
Активність глутатіонпероксидази, мкмоль GSH/мг білка/хв	0,41±0,02	0,27±0,01 p<0,001	0,32±0,02 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,05

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників порівняно з контролем; p<sub>1</sub> – ступінь вірогідності різниць показників порівняно з периміоматозною тканиною; n – кількість спостережень

вала високого ступеня: вміст дієнових кон'югатів зростав відносно контролю в 3,5 раза, а рівень малонового альдегіду збільшувався на 30,8%. При цьому вірогідних змін з боку активності супероксиддисмутази не відбувалося, тоді як активність каталази зменшувалася на 33,8%, глутатіонпероксидази – на 22,0%.

Зазначимо, що в порівняльному аспекті теж спостерігалися певні зміни – рівень дієнових кон'югатів в тканині міоматозного вузла був на 44,9% вищим, ніж в параміоматозній тканині, хоча активність глутатіонпероксидази в останньому випадку була в 1,2 раза меншою.

В ендометрії жінок з матковими кровотечами вміст дієнових кон'югатів перевищував контрольні дані в 2,5 раза, а рівень малонового альдегіду мав значну тенденцію до збільшення (+26,2%) (табл. 2). Спостерігалось суттєве пригнічення ферментів антирадикального захисту: активність супероксиддисмутази зменшувалася відносно контролю в 2,6 раза при зниженні інтенсивності каталазної реакції на 36,4%. Активність глутатіонпероксидази також зменшувалася (-25,0%), але без певного ступеня вірогідності.

Комплексний аналіз змін процесів пероксидного окиснення ліпідів дозволив виявити певний градієнт розподілу продуктів ліпопероксидації в структурах міоматозно зміненої матки. Так, якщо рівень дієнових кон'югатів і малонового альдегіду в тканині міоматозного вузла прийняти за 100%, то в параміоматозній тканині вміст перших становив 69%, а в ендометрії – 58% (p<0,01;

Таблиця 2

Характеристика стану пероксидного окиснення ліпідів та активності ферментів антирадикального захисту в ендометрії хворих на міому матки ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники, що вивчалися	Здоровий ендометрій (контроль) n=5	Ендометрій міоматозної матки n=5
Дієнові кон'югати, мкмоль/г білка	0,23±0,02	0,69±0,04 p<0,05
Малоновий альдегід, мкмоль/г білка	1,30±0,17	1,64±0,39
Активність супероксиддисмутази, од/мг білка/хв.	0,86±0,13	0,33±0,08 p<0,01
Активність каталази, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мг білка/хв.	29,94±2,55	19,05±3,56 p<0,05
Активність глутатіонпероксидази, мкмоль GSH/мг білка/хв.	0,40±0,05	0,30±0,04

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

n=40). При відсутності вірогідної різниці кількості малонового альдегіду в міоматозному вузлі і параміоматозній тканині, його рівень в ендометрії досягав 48,2% (p<0,01; n=40).

**Висновок.** 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, де кровотеча супроводжується активацією механізмів первинного гемостазу з надмірною генерацією тромбоксана А<sub>2</sub>, кінцевим продуктом метаболізму якого є малоновий альдегід. Останній ініціює окиснення мембранних фосфоліпідів клітин ендометрія і зами-

кає ланцюг патологічного процесу. В будь-якому іншому органі цей процес завершується тромбоутворенням, але структурно-функціональні особливості ендометрія призводять до гормонально-неконтрольованого відторгнення функціонального шару ендометрія з прогресуванням кровотечі.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективи даного дослідження пов'язані з розкриттям взаємозв'язку порушень процесів пероксидного окиснення ліпідів з фібринолізом та протеолізом в тканинах матки.

### Список використаної літератури

1. *Интраоперационная диагностика миомы матки / П.А. Базанов, Н.И. Волков, А.М. Стыгар [и др.] // Пробл. репродукц. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 43-45.*
2. *Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 396 с.*
3. *Кулаков В.И. Принципы организации и перспективы эндоскопической хирургии в гинекологии / В.И. Кулакова, Л.В. Адамян // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. – М.: НЦ АГиП РАМН, 2001. – С. 5-16.*
4. *Некоторые особенности системного и локального иммунитета у женщин с миомой матки / Л.В. Посисеева, А.И. Малышкина, Н.Ю. Сотникова [и др.] // Рос. вестн. акушеро-гинекологов. – 2002. – № 3. – С. 11-14.*
5. *Савицкий Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб.: Элби-СПб, 2000. – 234 с.*
6. *Серов В.П. Гинекологическая эндокринология / В.П. Серов, В.П. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 97-124.*
7. *Серова О.Ф. Современные возможности медикаментозной терапии миомы матки и эндометриоза / О.Ф. Серова // Рус. мед. ж. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 368-370.*
8. *Сидорова И.С. Клинико-морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков, Р.Б. Мамедбекова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2001. – Т. 3, № 5. – С. 19-24.*

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

**Резюме.** У 45 женщин с миомой матки изучены изменения пероксидного окисления липидов в эндометрии, парамиоматозной ткани и миоматозном узле. Установлено возрастание интенсивности пероксидного окисления липидов при уменьшении активности ферментов антирадикальной защиты во всех изучаемых тканях. Установлена роль пероксидзависимых механизмов вторичной альтерации эндометрия в патогенезе маточных кровотечений при миоме матки.

**Ключевые слова:** миома матки, антиоксидантная защита, липопероксидация.

### CHARACTERISTICS OF LOCAL CHANGES OF LIPOPEROXIDATION IN WOMEN WITH UTERINE MYOMA

**Abstract.** Changes of lipid peroxidation in the endometrium, paramyomatous tissue and myomatous node in 45 women with uterine myoma have been studied. An increase of the intensity of lipid peroxidation against decrease of antiradical defense enzymes has been found in all the tissues studied. The role of peroxide dependent mechanisms of the secondary endometrium alteration in pathogenesis of uterine bleeding in case of uterine myoma has been detected.

**Key words:** uterine myoma, antioxidant defense, lipid peroxidation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 12.02.2015 р.

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