

© Коллектив авторов, 2020  
УДК 616-003.215:616.718.19-08  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15126>  
ISSN – 2073-8137

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МАТКИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Т. Г. Мелконьянц, И. М. Быков, К. А. Попов, Ю. В. Грушевская, А. П. Сторожук

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,  
Российская Федерация

## EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY UTERINE DISEASE AND METABOLIC SYNDROME

Melkoniants T. G., Bykov I. M., Popov K. A., Grushevskaya Yu. V., Storozhuk A. P.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Представлены показатели окислительного гомеостаза у женщин с хронической воспалительной болезнью матки изолированного или сочетанного с метаболическим синдромом течения до и после стандартной терапии с включением убихинона, липоевой кислоты, ретинола и токоферола. Установлено, что течение основного заболевания на фоне метаболического синдрома сопровождается выраженными нарушениями окислительного гомеостаза, сохраняющимися после проведения стандартной терапии. Добавление антиоксидантов увеличивало общую антиоксидантную активность плазмы крови на 86 %, снижало уровень ТБК-активных продуктов в 1,9–2,1 раза, с увеличением концентрации метаболитов тиолового гомеостаза до нормальных значений. Нормализация окислительного гомеостаза в перспективе способна не только улучшить течение гинекологического заболевания, снизить частоту и тяжесть обострений, но и замедлить прогрессирование метаболического синдрома.

*Ключевые слова:* хроническая воспалительная болезнь матки, эндометрит, метаболический синдром, метаболическая терапия, антиоксиданты, окислительный стресс

The paper presents indicators of oxidative homeostasis in women with chronic inflammatory uterine disease, isolated or combined with metabolic syndrome, before and after standard therapy with the inclusion of ubiquinone, lipoic acid, retinol and tocopherol. It was found that the course of the underlying disease against the background of metabolic syndrome is accompanied by pronounced violations of oxidative homeostasis, which persist after standard therapy. The addition of antioxidants increased the total antioxidant activity of blood plasma by 86 %, reduced the level of TBA-active products by 1.9–2.1 times, with an increase in the concentration of metabolites of thiol homeostasis to normal values. Normalization of oxidative homeostasis in the future can not only improve the course of gynecological disease, reduce the frequency and severity of exacerbations, but also slow down the progression of metabolic syndrome.

*Keywords:* chronic inflammatory uterine disease, endometritis, metabolic syndrome, metabolic therapy, antioxidants, oxidative stress

**Для цитирования:** Мелконьянц Т. Г., Быков И. М., Попов К. А., Грушевская Ю. В., Сторожук А. П. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МАТКИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(4):535-538. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15126>

**For citation:** Melkoniants T. G., Bykov I. M., Popov K. A., Grushevskaya Yu. V., Storozhuk A. P. EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY UTERINE DISEASE AND METABOLIC SYNDROME. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(4):535-538. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15126> (In Russ.)

АОА – антиоксидантная активность  
ДА – добавление антиоксидантной терапии  
КАТ – каталаза

СЛ – стандартное лечение  
СОД – супероксиддисмутаза  
ТБК-АП – тиобарбитуровая кислота-активные продукты

**Н**арушения окислительного гомеостаза, такие как дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы, развитие оксидативного стресса, являются одним из патогенетических звеньев многих болезней, включая гинекологические [1–3]. У последней категории больных ос-

новное заболевание все чаще протекает на фоне коморбидных состояний, обеспечивающих более тяжелый и непредсказуемый результат исхода, высокий риск обострений гинекологического заболевания, быстрое прогрессирование эндокринных и обменных нарушений [4, 5]. Поэтому

контроль коморбидного фона со всесторонней оценкой биохимических показателей, в том числе оксидативного статуса, является важным для прогнозирования течения и исходов патологии на фоне лечения [6–8].

Цель исследования – оценка эффективности терапии хронической воспалительной болезни матки, протекающей на фоне метаболического синдрома, с использованием средств антиоксидантной направленности действия.

**Материал и методы.** Обследовано 90 женщин, которые были разделены на 3 группы, при этом 2-я и 3-я группы были дополнительно разделены на две подгруппы каждая. Контрольную группу (первая группа) составили 15 относительно здоровых женщин, наблюдавшихся в рамках диспансеризации. Вторая группа была представлена больными (n=40, по 20 больных в каждой подгруппе) с хронической воспалительной болезнью матки в активной фазе (стадия обострения) без сопутствующей патологии. Третья группа включила женщин (n=35, 16 – в первой подгруппе, 19 – во второй) с хронической воспалительной болезнью матки в фазе обострения на фоне метаболического синдрома. Все женщины 2-й и 3-й групп были включены в исследование во время прохождения лечения в дневном стационаре, где были установлены диагнозы и назначено лечение в соответствии со стандартами. Наблюдение за больными и обследование проводились в 2 этапа: в стадии обострения заболевания (1-й этап) и через 3 месяца (2-й этап). В течение этого периода женщинам 2-ДА и 3-ДА подгрупп дополнительно к стандартной терапии назначали метаболическую коррекцию, включающую липоевую кислоту (12 мг/сут), коэнзим Q10 (500 мг/сут), витамины А (0,055 г/сут) и Е (0,1 г/сут). Больные 2-СЛ и 3-СЛ подгрупп получали только стандартную терапию антибактериальными, противогрибковыми, нестероидными противовоспалительными средствами и местную терапию – санацию влагалища согласно установленным протоколам.

В крови пациенток определяли общую антиоксидантную активность (АОА) железо-восстанавливающим методом (FRAP) [9], в плазме крови и в эритроцитарной массе определяли содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) с использованием набора реагентов ТБК-АГАТ (ООО «Агат-Мед»), содержание тиоловых групп белков плазмы крови и восстановленной формы глутатиона в эритроцитарной взвеси с использованием дитиобиснитробензойной кислоты. Для оценки состояния ферментного звена антиоксидантной системы в эритроцитарной взвеси определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) [10].

Статистический анализ данных осуществляли с использованием программы Stat plus, Версия 7 (AnalystSoft Inc.). Характер распределения показателей определяли с помощью W-критерия Шапиро – Уилка, данные представляли в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей. При характере распределения в выборках, отличном от нормального, для оценки отличий были выбраны непараметрические критерии. Для сравнения независимых групп использовали критерий Краскела – Уоллиса с апостериорными сравнениями и критерий Манна – Уитни. Для сравнения зависимых выборок (до и после лечения) использовали критерий Вилкоксона. Различия между группами или подгруппами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Изучение основных показателей, баланса анти-/прооксидантов продемонстрировало развитие окислительного стресса во

всех группах больных. Вместе с тем уже на стадии обострения заболевания при наличии метаболического синдрома показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови достоверно отличались от таковых при изолированном течении хронической воспалительной болезни матки (табл. 1). В процессе лечения по традиционной схеме анализируемые параметры в обеих опытных группах (2-СЛ и 3-СЛ) статистически значимо увеличивались, оставаясь существенно ниже контрольных значений – на 16 % и 31 % в обеих группах соответственно.

Таблица 1

**Состояние баланса анти-/прооксидантов у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома и антиоксидантной коррекции (Me(Q1/Q3))**

Группа, №	Этап исследования	Исследуемые показатели		
		Общая АОАпл, мМ вит С	ТБК-АПпл, мкмоль/л	ТБК-АПэр, усл. ед.
1 (контроль)		1,50 (1,44/1,55)	3,3 (2,9/4,0)	0,67 (0,55/0,71)
2-СЛ	1	1,15 (1,04/1,24)*	3,9 (3,0/4,5)	1,10 (0,90/1,21)*
	2	1,26 (1,22/1,38)*^	3,5 (3,0/4,0)	0,75 (0,69/0,80)^
2-ДА	1	1,14 (1,04/1,22)*	4,0 (3,2/4,6)	1,15 (0,92/1,21)*
	2	1,66 (1,55/1,72)^	3,5 (3,1/4,0)	0,72 (0,68/0,75)^
3-СЛ	1	0,87 (0,82/0,96)*#	6,2 (5,4/7,0)*#	1,55 (1,36/1,67)*#
	2	1,03 (0,97/1,10)*^#	4,8 (3,8/5,2)*^#	1,15 (1,08/1,20)*^#
3-ДА	1	0,85 (0,81/0,94)*#	6,4 (5,5/7,0)*#	1,57 (1,40/1,65)*#
	2	1,58 (1,51/1,65)^	3,6 (3,1/4,0)^#	0,75 (0,68/0,81)^

*Примечание:* \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) от контрольной группы; ^ – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) показателей на 1-м и 2-м этапах исследования; # – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) между показателями подгрупп 2-й и 3-й групп.

СЛ – стандартное лечение; ДА – добавление антиоксидантной терапии.

Содержание продуктов окислительных модификаций в эритроцитарной взвеси (ТБК-АП) у пациенток 2-й группы превышало контрольные цифры на 64 % (табл. 1), а при метаболическом синдроме – в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ). Стандартная терапия восстанавливала показатели продуктов окисления биополимеров до значений контрольной группы только у пациенток 2-й группы (без метаболического синдрома), тогда как его наличие обеспечивало превышение показателя ТБК-АП в 1,7 раза от контрольных цифр ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях окислительного гомеостаза у больных с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки и метаболического синдрома, которые после проведения стандартной терапии основного гинекологического заболевания не нормализуются. Окислительные нарушения у этих больных могут быть связаны с патологией углеводного, липидного и энергетического обменов, развивающихся на фоне метаболического синдрома.

Также установлено, что уровень ОАО плазмы крови у больных 2-й группы спустя 3 месяца после проведения лечения остается низким, создавая благоприятные

ятный фон для повторных обострений заболеваний. Это позволяет сделать вывод о целесообразности проведения антиоксидантной коррекции выявленных нарушений у больных в обеих группах.

Анализ изменений показателей с дополнительным включением липоевой кислоты, убихинона, ретинола и токоферола в традиционную схему лечения показал возможность достижения контрольных значений показателей в обеих группах больных. Так, общая антиоксидантная активность у больных 2-й группы – с изолированной формой хронической воспалительной болезни матки после метаболической терапии превышала на 11 % уровень контроля. Содержание окислительных продуктов в плазме крови и в эритроцитарной взвеси на фоне дополнительной терапии также нормализовалось (табл. 1).

Анализ состояния тиолового звена системы антиоксидантной защиты показал наличие дисбаланса, характеризующегося снижением уровня эритроцитарного глутатиона на 15 % при изолированном течении гинекологического заболевания и на 26 % ( $p < 0,05$ ) – при сочетании его течения с метаболическим синдромом (табл. 2).

Таблица 2

**Состояние тиолового обмена в плазме крови и эритроцитах больных на фоне метаболического синдрома и антиоксидантной коррекции (Me(Q1/Q3))**

Группа, №	Этап исследования	Исследуемые показатели	
		глутатион, ммоль/мл	тиоловые группы, е.о.п.
1 (контроль)		2,51 (2,42/2,64)	0,62 (0,61/0,64)
2-СЛ	1	2,14 (2,05/2,23)*	0,61 (0,60/0,64)
	2	2,38 (2,34/2,50)^	0,62 (0,60/0,63)
2-ДА	1	2,12 (2,05/2,20)*	0,60 (0,59/0,63)
	2	2,50 (2,43/2,55)^	0,64 (0,62/0,65)^
3-СЛ	1	1,88 (1,83/1,95)*#	0,53 (0,52/0,55)*#
	2	2,06 (2,00/2,15)*^#	0,58 (0,56/0,60)*^
3-ДА	1	1,85 (1,82/1,93)*#	0,53 (0,52/0,54)*#
	2	2,46 (2,40/2,55)^	0,60 (0,59/0,62)^#

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к показателям контрольной группы; ^ –  $p < 0,05$  между показателями на 1-м и 2-м этапах исследования; # –  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 2-й и 3-й групп.

На фоне терапии по стандартной схеме у больных 2-й группы нормализовались показатели тиолового обмена: концентрация глутатиона в эритроцитах и содержание тиоловых групп в плазме крови увеличивались до уровня контрольной группы. Для больных 3-й группы было характерно более выраженное снижение уровня метаболитов тиолового гомеостаза не нормализующееся на фоне стандартной терапии: концентрация глутатиона в эритроцитах больных на фоне метаболического синдрома оставалась сниженной на 18 %, уровень тиоловых групп плазмы крови – на 15 %. Это может служить причиной сниженных значений общей антиоксидантной активности у больных 3-й группы.

На фоне дополнительного назначения антиоксидантной коррекции нарушения тиолового звена системы антиоксидантной защиты полностью нормализовались у больных и 2-й, и 3-й групп.

Состояние ферментного звена системы антиоксидантной защиты характеризовалось у больных изменениями каталазной и супероксиддисмутазной активности эритроцитарной взвеси (табл. 3). У пациентов 2-й и 3-й групп были определены сниженные ( $p < 0,05$ ) на 16 % и на 42 % значения активности супероксиддисмутазы на фоне увеличенных соответственно на 20 % и 14 % значений каталазной активности. Стандартная терапия не оказывала влияния на активность супероксиддисмутазы в эритроцитарной взвеси больных обеих групп, активность каталазы у больных без метаболического синдрома также не изменялась. Однако у больных 3-й группы с метаболическим синдромом каталазная активность после курса стандартной терапии снижалась на 24 %, достигая значений даже несколько ниже контрольных цифр.

Таблица 3

**Состояние ферментного звена антиоксидантной защиты у больных на фоне метаболического синдрома и антиоксидантной коррекции (Me(Q1/Q3))**

Группа, №	Этап исследования	Исследуемые показатели	
		СОД, усл. ед. инг.	КАТ, ммоль/(л*мин)
1 (контроль)		48,4 (46,0/50,1)	30,5 (29,6/31,5)
2-СЛ	1	40,3 (38,0/43,3)*	36,0 (34,5/38,4)*
	2	38,9 (35,5/41,4)*	37,2 (35,2/39,2)*
2-ДА	1	41,3 (39,1/43,0)*	37,0 (35,0/38,9)*
	2	45,6 (42,6/47,1)	33,2 (32,0/34,8)*
3-СЛ	1	27,5 (25,4/33,7)*#	34,6 (32,6/36,1)*
	2	34,4 (32,7/37,0)*	26,3 (24,3/28,8)*^#
3-ДА	1	28,3 (26,0/32,4)*#	35,0 (32,5/36,2)*
	2	38,0 (35,8/40,7)*	32,4 (30,0/33,7)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к показателям контрольной группы; ^ –  $p < 0,05$  между показателями на 1-м и 2-м этапах исследования; # –  $p < 0,05$  между показателями подгрупп 2-й и 3-й групп.

Возможно, на фоне активизации воспалительного процесса у больных происходило компенсаторное увеличение каталазной активности. На этапе ремиссии ключевое значение приобретало депрессивное влияние метаболического синдрома на состояние различных звеньев системы неспецифической резистентности организма.

На фоне антиоксидантной коррекции отмечалось увеличение активности супероксиддисмутазы до уровня контрольных значений во 2-й группе и на 34 % – в 3-й группе [11]. Активность каталазы также имела тенденцию к восстановлению нормальных значений, однако статистически значимых отличий показателей до и после лечения у больных с добавлением антиоксидантной терапии выявлено не было.

**Заключение.** Метаболический синдром обеспечивает более выраженные нарушения окислительного го-

меостаза, которые не нормализуются после традиционного лечения. При включении в схему терапии липоевой кислоты, коэнзима Q10, витаминов А и Е отмечена нормализация прооксидантно-антиоксидантного баланса, увеличение до нормы концентрации метаболитов тиолового гомеостаза, изменение активности ферментов антирадикальной защиты, в частности значительное повышение активности супероксиддисмутазы. Нормализация состояния окислительного гомеостаза у исследованных групп больных способна не только улучшить течение основного гинекологического заболевания, снизив частоту и тяжесть обострений, но и замедлить прогрессирование метаболического синдрома.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного задания Министер-

ства здравоохранения Российской Федерации № АААА-А18-118122690052-3.

**Информированное согласие:** Исследование было проведено в соответствии с требованиями, изложенными в Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталева, 2013). Проведение исследования было одобрено независимым этическим комитетом (протокол № 81 от 11 ноября 2019 г.).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### Литература/References

1. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B. J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reproduct. Biol. Endocrinol.* 2012;10:49. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>
2. Sies H. Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine. *Redox Biology.* 2015;4:180-183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
3. Zuo Li., Prather E. R., Stetskiv M., Garrison D. E., Meade J. R. [et al.]. Inflammaging and Oxidative Stress in Human Diseases: From Molecular Mechanisms to Novel Treatments. *Internat. J. Molec. Sci.* 2019;20(18):4472. <https://doi.org/10.3390/ijms20184472>
4. Пестрикова Т. Ю., Юрасов И. В., Юрасова Е. А. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы). *Гинекология.* 2018;20(6):35-41. [Pestrikova T. Yu., Yurasov I. V., Yurasova E. A. Inflammatory disease of the womans reproductive system: modern trends in diagnosis and therapy (literature review). *Ginekologiya. – Gynecology.* 2018;20(6):35-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/20795696.2018.6.180072>
5. Крутова В. А., Чулкова А. М., Ванян Д. Л., Чуприненко Л. М., Каспарян Р. А. [и др.]. Неoadъювантная диагностика и лечение хронического эндометрита. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018;25(1):23-29. [Krutova V. A., Chulkova A. M., Vanyan D. L., Chuprinenko L. M., Kasparyan R. A. [et al.]. Neoadjuvant diagnosis and management of chronic endometritis. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. – Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2018;25(1):23-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-1-23-29>
6. Быков И. М., Попов К. А., Егорова И. А., Сторожук А. П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018;13(2):402-406. [Bykov I. M., Popov K. A., Egorova I. A., Storozhuk A. P. Assessment of indicators of the thiol metabolism of blood plasma of patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs at antioxidant correction. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2018;13(2):402-406. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>
7. Bykova N., Basov A., Melkonyan K., Alekseenko E., Popov K., Bykov I. Non-invasive monitoring for local immune and antioxidant resistance in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes. *Medical News of North Caucasus.* 2016;11(2):147-149. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11021>
8. Birben E., Sahiner U. M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayc O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Org. J.* 2012;5(1):9-19. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3182439613>
9. Benzie I. F. F., Strain J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma as a Measure of Antioxidant Power: The FRAP Assay. *Analyt. Biochem.* 1996;239(1):70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
10. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. СПб.: Интермедика, 2002. [Karpishchenko A. I. Handbook. Medical Laboratory Technology. Sankt-Petersburg: Intermedika, 2002. (In Russ.)].
11. Carillon J., Rouanet J.-M., Cristol J.-P., Brion R. Superoxide dismutase administration, a potential therapy against oxidative stress related diseases: Several routes of supplementation and proposal of an original mechanism of action. *Pharmaceut. Res.* 2013;30(11):2718-2728. <https://doi.org/10.1007/s11095-013-1113-5>

### Сведения об авторах:

Мелконьянц Татьяна Георгиевна, соискатель кафедры фундаментальной и клинической биохимии; тел.: 89183883480; e-mail: tatyamelkonuanc@mail.ru

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой; тел.: 89182125530; e-mail: ilya.bh@mail.ru

Попов Константин Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: 89288824941; e-mail: naftalin444@mail.ru

Грушевская Юлия Витальевна, соискатель кафедры; тел.: 89183489034; e-mail: natasha\_2806@mail.ru

Сторожук Александр Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: 89182125530; e-mail: ilya.bh@mail.ru