

КОРРЕКЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОЗОНОТЕРАПИИ

Г.О. Гречканев, О.С. Губкевич,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Гречканев Геннадий Олегович – e-mail: grechkanev@nm.ru

Представлены результаты использования озонотерапии в комплексном лечении 100 больных с климактерическим синдромом. Было установлено, что исходно показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты имеют отклонения от нормы. Анализ данных параметров после окончания озонотерапии показал их достоверное снижение и нормализацию у большинства пациенток, что коррелировало с выраженным клиническим эффектом лечения. Традиционное лечение оказалось менее эффективным, не оказывая существенного воздействия на процессы липопероксидации.

Ключевые слова: климактерический синдром, озонотерапия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты.

100 patients with severe climacterium were examined, 50 of them underwent general ozone therapy. The levels of endogenous lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection system were abnormal. Ozone therapy had positive influences on the parameters of LPO and clinical picture. Traditional treatment was not so effective.

Key words: climacterium, ozone therapy, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Введение

В настоящее время во всем мире значительно вырос интерес к проблеме здоровья женщин перименопаузального периода, поскольку проблема старения населения за счет неуклонного увеличения продолжительности жизни принимает все более острый характер. Климактерический синдром (КС) развивается у 48–60% женщин постменопаузального возраста, характеризуется нейропсихическими, вазомоторными нарушениями, урогенитальными расстройствами, остеопорозом, значительно ухудшая их качество жизни [1, 2]. В этот период важна своевременная и правильная коррекция разнообразных нарушений, вызванных дефицитом эстрогенов. Однако наряду с положительными влияниями заместительной гормональной терапии (ЗГТ) есть данные о повышении риска рака молочной железы, инфарктов, инсультов, тромбозов, велика распространенность «гормонофобии» среди населения [1, 2]. В связи с этим перспективными являются альтернативные пути коррекции КС, в частности комплексные препараты, содержащие фитоселективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, фитогормоны, витамины, микроэлементы, физиотерапевтическое лечение [2–5].

По данным ряда авторов существенный вклад в патогенез КС вносит дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов (ПОЛ) – антиоксидантная система защиты (АОСЗ)» [4, 6, 7], что требует соответствующей коррекции. Такую возможность предоставляет озонотерапия, которая в низких концентрациях способна стимулировать потенциал эндогенных антиоксидантов, что широко применяется при различных патологических состояниях в акушерстве и гинекологии [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей коррекции клинических проявлений КС и нарушений в системе «перекисное окисление липидов –

антиоксидантная система защиты» на основе использования озонотерапии.

Материалы и методы

Было обследовано 100 женщин в возрасте 48–54 (M=51,9) лет, у которых период аменореи составил 6–12 месяцев, а последняя самостоятельная менструация была зарегистрирована в возрасте после 40 лет. Критерием включения в исследование явились женщины с климактерическим синдромом I–II степени тяжести с типичной формой, имеющие противопоказания к ЗГТ или не желающие по соображениям личного характера принимать гормональные препараты. Критерием исключения являлся климактерический синдром тяжелой степени, осложненной или атипичной формы.

Женщины были разделены на 2 группы. В 1-ю (основную) группу вошли 50 пациенток, которым назначалось 10–12 процедур озонотерапии в виде внутривенных капельниц с озонированным физиологическим раствором объемом 200 мл, приготовленным с использованием концентрации 500 мкг/л озоноксиородной смеси на выходе из озонатора. Во 2-й группе (50 женщин) проводилась традиционная терапия (ТТ) с использованием негормональных средств (климадинон, Магне В6, витамины). Рандомизация сравниваемых групп осуществлялась по возрасту, социальному статусу, давности заболевания, сопутствующим гинекологическим заболеваниям, экстрагенитальной патологии, случайным распределением больных по группам.

Пациентки проходили клинико-лабораторное обследование, включающее изучение показателей ПОЛ-АОСЗ до начала лечения и через 1 мес. после его окончания. Для оценки ПОЛ использовали метод индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови на биохемилюминометре БХЛ-06 по показателям I max в mv/сек., S в mv/сек.,

tg2α, отражающим интенсивность свободнорадикальных реакций.

Содержание первичных молекулярных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) – определяли метанол-гексановой липидной фракцией (5:1) при длине волны поглощения 233 нм, триеновых конъюгатов (ТК) – в той же фракции при длине волны 275 нм. Полученные результаты представлены в единицах оптической плотности на мг общих липидов (ОЛ). Количество конечных продуктов ПОЛ – оснований Шиффа (ОШ) – анализировали с помощью флуориметра при длине волны возбуждения 365 нм и длине волны эмиссии 420 нм. Полученные результаты представлены в относительных единицах на мг ОЛ. Активность антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в крови определяли на спектрофотометре СФ-26 (Россия). Статистическая обработка данных проводилась с расчетом среднего арифметического и ошибки среднего арифметического с использованием программы Microsoft Excel 2002. Оценка достоверности результатов осуществлялась с применением критерия Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как следует из полученных данных, показатели ПОЛ-АОСЗ в группах исходно не имели достоверных отличий (таблица) и значительно отличались от нормативных значений.

ТАБЛИЦА.

Влияние озонотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на показатели ПОЛ-АОСЗ у больных с КС

Показатель	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=50)		Норма
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Iтах, мв/сек.	2,94±0,05	1,36±0,06*	2,81±0,03	2,77±0,02**	1,5 - 2,0
S, мв/сек.	20,3±0,1	13,2±0,2*	19,6±0,3	18,5±0,1**	12,5 - 15,5
tg2α	0,94±0,03	0,48±0,02*	0,89±0,03	0,75±0,07**	0,28 - 0,55
ДК, ед.опт.пл./мг ОЛ	0,40±0,03	0,21±0,02*	0,43±0,04	0,41±0,02**	≤0,21
ТК, ед.опт.пл./мг ОЛ	0,049±0,005	0,028±0,003*	0,046±0,004	0,045±0,002**	≤0,03
ОШ, отн.ед./мг ОЛ	9,6±0,2	12,5±0,1*	20,1±0,1	24,1±0,1**	≤14,8
Каталаза, Ед./г Нв в мин.	440,3±17,0	590,2±19,3*	432,2±15,0	440,7±6,2**	576,3±11,1
СОД, Ед./г Нв в мин.	570,5±11,0	684,5±17,3*	560,9±12,3	578,2±8,6**	658,3±7,7

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному, ** - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя контрольной группы по отношению к показателю основной группы.

Полученные данные находят подтверждение в литературе и характеризуют состояние ПОЛ у больных КС как нестабильное, отличающееся избыточностью липопероксидации и сниженным уровнем активности антиоксидантных ферментов [4, 6, 7].

После окончания лечения в основной группе отмечалось снижение Iтах на 53,7% (рис. 1), в результате его уровень после озонотерапии оказался в 2,0 раза ниже, чем после традиционного лечения, которое не вызвало достоверных изменений данного показателя. В основной группе нормализация Iтах имела место у 90% женщин, в контроле у

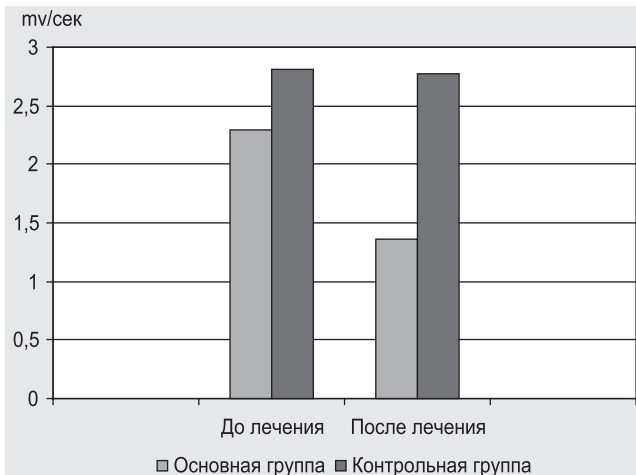


РИС. 1.

Влияние озонотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на показатель I тах у пациенток с климактерическим синдромом.

86% пациенток данный параметр был выше нормативных значений.

Озонотерапия привела к уменьшению S (рис. 2) до $13,2 \pm 0,2$ мв/сек. ($p < 0,05$), т. е. на 34,9%, в то время как традиционная терапия не имела подобного эффекта – исследуемый параметр в контроле, оказался в 1,4 раза больше по сравнению с основной группой. В результате в основной группе показатель S достиг нормальных значений у 96% пациенток.

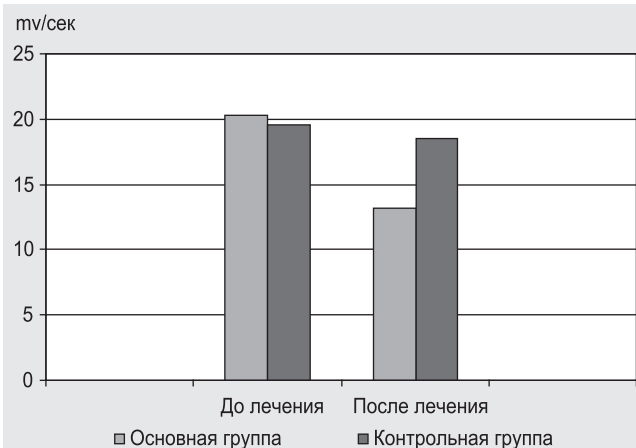


РИС. 2.

Влияние озонотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на показатель биофлюориминесценции S у пациенток с климактерическим синдромом.

По окончании лечения в основной группе tg2α снизился на до $0,48 \pm 0,2$, т. е. на 48,9% ($p < 0,05$) (рис. 3), а в контрольной остался на прежнем уровне. Таким образом, уровень tg2α после озонотерапии оказался ниже в 1,56 раза, чем после ТТ и нормализовался у 92% больных. В контроле данный параметр оставался повышенным у 86% женщин, как и до лечения.

Исследование ДК по окончании озонотерапии выявило их снижение на 47,7%, до $0,21 \pm 0,02$ ед.опт.плот./мг ОЛ, что оказалось в 1,95 раза ($p < 0,05$) меньше по сравнению с

контрольной группой. Нормативные значения данного параметра были получены у 88% женщин основной группы.

После курса лечения озоном уровень ТК в основной группе снизился до $0,028 \pm 0,003$ ед.опт.плот./мг ОЛ, оказавшись на 42,8% ниже исходного. Традиционное лечение не привело к достоверному снижению изучаемого показателя, он оказался в 1,6 раза ($p < 0,05$) выше, чем в основной.

Так, по окончании лечения уровень ОШ в основной группе уменьшился на 36,2% и достиг $12,5 \pm 0,1$ отн.ед./мг ОЛ ($p < 0,05$), нормализация показателя произошла у 86% пациенток. В контрольной группе была отмечена обратная тенденция – ОШ нарастали, в результате чего их уровень оказался выше, чем в основной группе в 1,92 раза.

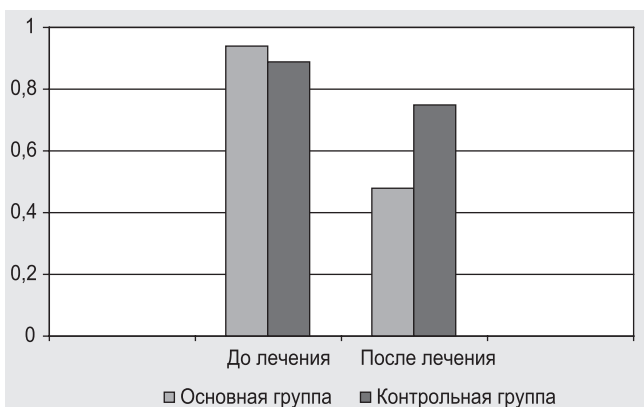


РИС. 3. Влияние озонотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на показатель биохимиллюминесценции $tg2\alpha$ у пациенток с климактерическим синдромом.

После завершения озонотерапии уровень каталазы составил $590,2 \pm 19,3$ Ед/г Нв в мин., что на 25,4% больше исходного ($p < 0,05$), СОД увеличилась на 20%, достигнув $684,5 \pm 17,3$ Ед/г Нв в мин. ($p < 0,05$). Нормализация активности обоих ферментов произошла у 96% пациенток основной группы. Уровни антиоксидантных ферментов в контрольной группе изменились незначительно.

Клинически озонотерапия была эффективной в отношении нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений КС. Женщины отмечали увеличение работоспособности, увеличение либидо, снижение частоты «приливов», в итоге средний показатель индекса Куппермана после лечения у пациенток основной группы достоверно уменьшился с

$22,0 \pm 0,1$ до $8,8 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,05$), что соответствует легкой степени тяжести патологии. Процедуры озонотерапии хорошо переносились и не сопровождались побочными эффектами. Характерно, что последствие озонотерапии отмечалось на протяжении 3–5 месяцев, после чего у части пациенток наблюдалось возобновление симптомов, но в менее выраженной степени. На протяжении 1 года наблюдения рецидив симптомов был отмечен лишь у 18% женщин, что потребовало проведения повторного курса озонотерапии. В контроле снижение индекса Куппермана было незначительным, а рецидив КС отмечался у 40% больных.

Полученные нами результаты позволяют говорить об озонотерапии как о патогенетически обоснованном методе лечения КС.

Заключение

Таким образом, гомеостаз пациенток с КС характеризуется избыточной активностью липопероксидации при сниженном потенциале антиоксидантной системы защиты. Исползованная в нашей работе методика озонотерапии продемонстрировала свою эффективность в отношении как ряда клинических проявлений заболевания, так и измененных показателей ПОЛ-АОСЗ, что имеет важное патогенетическое значение для успеха лечения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П. Медицина климактерия. Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. 848 с.
2. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Лубнин Д.М. и соавт. Коррекция нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома. Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов России. М. 2008. С. 500-501.
3. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе. Гинекология. 2003. Т. 5. № 1. С. 10-15.
4. Подгорнова Н.А. Общая магнитотерапия как фактор стабилизации перекисного окисления липидов у больных с климактерическим синдромом. Межвузовский сборник научных работ «Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии». Н. Новгород. 2010. С. 183-185.
5. Сметник В.П., С.Н. Карелина В.П. Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств. Климактерий. 2004. № 4. С. 3-6.
6. Абусуева З.А., Коробейников А.П., Стрижова Н.В. Интенсивность перекисного окисления липидов при заболеваниях молочной железы и их состояние при проведении заместительной гормональной терапии. Акуш. и гинеко. 2006. № 1. С. 48-50.
7. Подгорнова Н.А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус больных с климактерическим синдромом. Материалы V Всероссийской студенческой научной конференции. Воронеж. 2009. С. 290-292.
8. Качалина Т.С. Озоновые технологии в акушерстве и гинекологии: монография. Н. Новгород: Издательство Нижегородской госакадемии, 2007. 292 с.