
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ, ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПРОГЕСТЕРОНОМ И УТРОЖЕСТАНОМ

Р.Х. Салех

Кафедра акушерства и гинекологии
Медицинский институт
Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева»
Большевицкая ул., 68, Саранск, Россия, 430005

Изучены особенности изменений свободнорадикального окисления, эндогенной интоксикации и функционального состояния печени у больных дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК) при лечении прогестероном и утрожестаном. Показано, что у больных ДМК повышается уровень свободнорадикального окисления и снижается активность антиоксидантной защиты на фоне роста эндогенной интоксикации. Это сопровождается снижением активности белоксинтетической функции печени и ростом активности индикаторных ферментов — маркеров цитолиза. Прогестерон усиливает эндогенную интоксикацию и гипоальбуминемию на фоне повышенной активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) при исходно нарушенной функции печени. Утрожестан усиливает гипоальбуминемию на фоне роста активности индикаторных ферментов при снижении интенсивности ПОЛ, сохранении депрессии антиоксидантной защиты и эндотоксикоза. Эти изменения необходимо учитывать при составлении плана лечения.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, эндогенная интоксикация, прогестерон, утрожестан, функциональное состояние печени.

Гестагенные препараты широко используются в акушерско-гинекологической практике, в том числе в комплексном лечении прогестерондефицитных состояний. Однако неизбежная сопряженность фармакодинамики гестагенных средств для перорального приема с воздействием на печень увеличивает на нее детоксикационную нагрузку и в случаях снижения адаптивных возможностей печени может спровоцировать развитие патологического процесса. Недостаточная изученность особенностей перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных, нуждающихся в прогестеронотерапии, взаимосвязи изменений состояния свободнорадикального окисления (СРО) и параметров эндотоксикоза с развитием нежелательных эффектов лекарственных гестагенов со стороны гепатобилиарной системы послужили основанием для проведения нами соответствующих исследований.

Цель работы: изучить изменения параметров СРО, эндогенной интоксикации и оценить их взаимосвязь с развитием изменений функционального состояния печени при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК) прогестероном и утрожестаном.

Материалы и методы исследования: обследовано 106 женщин (основная группа) в возрасте от 18 до 44 лет, поступивших в стационар с ДМК, у которых по данным анамнеза и результатам клинико-лабораторного обследования имела

место гормональная недостаточность желтого тела яичника. Основную группу распределили на 2 подгруппы. В 1-й подгруппе 54 больные получали лечение прогестероном (внутримышечно по 15 мг в сутки) с 14-го по 26-й день цикла. Курсовая суммарная доза препарата составила 195 мг. Во 2-й подгруппе 52 больные получали терапию утрожестаном *per os* (по 100 мг 2 раза в день с интервалом в 12 часов) с 14 по 26-й день цикла. Суммарная доза препарата составила 2600 мг. Контрольную группу составили 20 женщин-добровольцев от 18 до 44 лет, показатели обследования которых считали за нормативные. В общесоматическом анамнезе у женщин основной группы лидировали заболевания печени и желчевыводящих путей — в 18,9% наблюдений; хронический гастрит — в 13,2%; гипертоническая болезнь — в 9% наблюдений.

Для оценки состояния ПОЛ исследовали следующие показатели: содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах, активность каталазы в плазме. Также исследовали содержание общих и небелковых сульфгидрильных групп в крови. Функциональное состояние печени оценивали по ряду биохимических показателей крови (общий белок, альбумины, аланин- и аспартат-аминотрансферазы (АЛТ и АСТ), γ -глутамил-транспептидаза (ГГТП)). Определяли общую (ОКА) и эффективную (ЭКА) концентрации альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 «Зонд» с использованием стандартного набора реактивов «Зонд-альбумин» (Москва). Производили расчет резерва связывания альбуминов (РСА) [1] и индекса токсичности плазмы (ИТ) [1]. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты собственных исследований: при изучении состояния процессов ПОЛ установлено достоверное увеличение содержания МДА в плазме крови на 66,7%, а в эритроцитах — на 30,2% по сравнению с исходными показателями в контрольной группе. При этом отмечалось снижение активности каталазы в сыворотке крови на 16,4% по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Содержание общих сульфгидрильных групп и их небелковых фракций снижалось на 27,3% и 39,6%, соответственно ($p < 0,05$), по отношению к нормативным показателям. Одновременно у больных ДМК отмечалось снижение содержания общего белка и альбуминов в крови на 5,6% и 9,2%, соответственно ($p < 0,05$), по сравнению с концентрацией их у здоровых женщин. Отмечался рост активности АЛТ, АСТ и ГГТП на 23,9%, 23,2% и 86,8%, соответственно ($p < 0,05$), по сравнению с контролем. ОКА достоверно снижалась на 4,1%, а ЭКА — на 10,7% по сравнению с нормой. РСА снижался до 0,56 усл. ед. (меньше нормативного показателя на 0,4 усл. ед.), а ИТ увеличивался до 0,78 усл. ед. (на 0,13 усл. ед. больше показателя в контрольной группе).

У женщин в 1-й подгруппе основной группы, получавших терапию прогестероном парентерально, через 5 дней лечения содержание МДА в плазме снижалось на 19% ($p < 0,05$), что отмечалось и к окончанию курса лечения. Однако в эритроцитах уровень МДА после снижения на 22,4% на 5-е сутки лечения по сравнению с нормой ($p < 0,05$), к окончанию лечения вновь возрастал и не отличался от такового до лечения. Активность каталазы через 5 дней терапии дос-

товерно увеличивалась на 5%, но к окончанию курса снижалась и не отличалась от данного показателя до лечения. Содержание в крови общих и небелковых сульфгидрильных групп оставалось сниженным, как и у женщин до лечения. При этом содержание общего белка и альбуминов уменьшалось на 6,9% и 7,2%, соответственно ($p < 0,05$), по сравнению с данными показателями до лечения. Полученные данные указывали на повышенный расход альбуминов, необходимых, по-видимому, для инактивации и утилизации экзогенного прогестерона. Активность АЛТ, АСТ и ГГТП достоверно снижалась на 12,4%, 9,9% и 30,1%. ОКА и ЭКА в крови были меньше на 9,3% и 12,9% ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми до лечения. РСА снижался до 0,56 усл. ед., ИТ увеличивался до 0,86 усл. ед., что свидетельствует о нарастании уровня эндогенной интоксикации у данной группы женщин.

У больных, получавших терапию утрожестаном *per os*, уровень МДА в плазме крови снижался лишь к окончанию курса лечения на 23,6% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным показателем до лечения. Концентрация МДА в эритроцитах достоверно снижалась к концу терапии на 31,7%. Активность каталазы, как и концентрация общих и небелковых SH-групп, не отличались от таковых до лечения. При этом содержание общего белка сохранялось сниженным, а уровень альбуминов падал на 11% по отношению к исходному ($p < 0,05$). Отмечался достоверный рост активности АЛТ, АСТ, ГГТП по сравнению с таковыми до лечения. ОКА снижалась в конце курса лечения на 10% по сравнению с исходным показателем, ЭКА — на 7,6% ($p < 0,05$). РСА составил 0,7 усл. ед., ИТ — 0,71 усл. ед., что свидетельствовало о наличии эндотоксикоза в организме больных.

По клинической эффективности прогестерон и утрожестан оказались сопоставимы друг с другом.

Таким образом, у больных дисфункциональными маточными кровотечениями исходно отмечаются усиление свободнорадикального окисления, падение активности антиоксидантной защиты в сочетании со снижением белоксинтетической функции печени, ростом активности маркеров цитолиза и эндогенной интоксикации в организме. При лечении прогестероном сохраняются повышенная активность процессов ПОЛ со снижением активности антиоксидантной защиты на фоне усиления гипоальбуминемии и роста эндогенной интоксикации в организме. При лечении утрожестаном снижается интенсивность свободнорадикальных реакций в организме без адекватного повышения активности антиоксидантной защиты на фоне усиления гипоальбуминемии, роста активности маркеров цитолиза в сы-воротке крови и сохранения эндотоксикоза.

Следовательно, прогестерон и утрожестан усиливают детоксикационную нагрузку на печень и в условиях исходно нарушенной ее функции приводят к снижению адаптивных возможностей и детоксикационных свойств органа. Это сопровождается усилением эндогенной интоксикации в организме (преимущественно на фоне прогестерона) и ростом активности индикаторных ферментов — маркеров цитолиза (на фоне утрожестана), снижением активности альбуминсинтетической функции печени при депрессии антиоксидантной защиты организма. Это нужно учитывать при составлении плана лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. — М.: Ириус, 1994. — 226 с.

THE PECULIARITIES OF FREE RADICAL OXIDATION, ENDOGENIC INTOXICATION AND LIVER CONDITION AT TREATMENT OF DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING WITH PROGESTERON AND UTROGESTAN

R.H. Salekh

Obstetrics and gynecology department
Medical institute
Mordovian N.P. Ogariov State university
Bolshevistskaya str., 68, Saransk, Russia, 430005

Peculiarities of changes in free radical oxidation, endogenic intoxication and functional condition of liver were studied in patients with dysfunctional uterine bleeding at treatment with Progesteron and Utrogestan. It is shown that the level of free radical oxidation increases and the activity of antioxidant protection decreases on the background of elevated endogenic intoxication. It is accompanied by decrease of the liver protein synthetical function and increase activity of tracer enzymes — cytolyses markers. Progesteron increases endogenic intoxication and hypoalbuminemia on the background of increased activity of peroxide lipids oxidation in case of initial liver's function disorder. Utrogestan increases hypoalbuminemia on the background of increased activity of tracer enzymes along with decreased intensivity of peroxide lipids oxidation and preservation of depression of antioxidatic protection and endointoxication. These changes are necessary for considering at treatment planning.

Key words: free radical oxidation, endogenic intoxication, Progesteron, Utrogestan, liver functional condition.