

МЕДИЦИНА И СТОМАТОЛОГИЯ

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МАТКИ

Киселева Мария Александровна

Абрамова Юлия Владимировна

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Аннотация. В последнее время отмечается значительный рост заболеваемости опухолями матки. Проведено исследование интенсивности липидпероксидации и антиоксидантного потенциала у 59 женщин, в их числе 20 здоровых доноров во II фазе менструального цикла и 39 больных злокачественными новообразованиями матки, до и после радикального хирургического лечения (удаление матки с придатками). У пациенток с раком матки выявлены достоверно высокие показатели первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов перекисного окисления липидов (на 18% и 45%), а также повышение активности ферментов антиоксидантной защиты (глутатион-S-трансферазы - в 2 раза, супероксиддисмутазы - на 35%). К пятым - седьмым суткам послеоперационного периода зарегистрированы стабильные показатели первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, а также антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы и витамина Е с одновременным возрастанием активности глутатион-S-трансферазы на 1/3 от дооперационного уровня, что свидетельствует об активации антиоксидантного потенциала.

Ключевые слова: злокачественные новообразования матки, липидпероксидация, антиоксидантная активность.

В конце XX века в России онкопатология тела матки заняла первое место в структуре злокачественных новообразований женских половых органов [1, с. 10; 2, с. 36; 3, с. 70; 4, с. 63]. Так же рак шейки матки остается одной из наиболее распространенных форм онкозаболеваний, занимая 2-е место по частоте и 3-е место по смертности среди новообразований у женщин. По данным Международного агентства по изучению злокачественных новообразований ежегодно в мире регистрируется 555100 новых случаев рака шейки матки и ежегодно умирают от него 309800 пациенток [5, с. 65; 6, с.66]

В настоящее время патогенетическое значение процессов липидпероксидации и антиоксидантной защиты при раке не рассмотрена в достаточной степени [7, с. 52; 8, с. 24; 9, с. 231; 10, с. 58]. Небольшое количество исследований проведены в оперативной гинекологии [11, с. 125; 12, с. 44].

Цель. Оценить интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантного потенциала (АОП) крови у пациенток с раком матки до и после планового радикального хирургического вмешательства (удаление матки с придатками).

Материалы и методы: Обследовано 59 женщин, в их числе 20 здоровых доноров во II фазе менструального цикла и 39 больных злокачественными опухолями матки.

Определены критерии включения обследуемых пациентов: наличие показаний к плановому оперативному лечению, информированного согласия женщин на обследование и оперативное вмешательство. Критериями исключения определены: наличие

тяжелых соматических заболеваний, являющихся противопоказанием к оперативному лечению (IV стадия заболевания), отказ от обследования и выполнения рекомендаций по лечению в периоперационном периоде. Клиническое обследование и оперативное лечение пациенток проводили в гинекологическом отделении Тюменского областного онкологического диспансера. Липидпероксидацию оценивали по содержанию первичных продуктов липидпероксидации – диеновых конъюгатов (ДК) и вторичных продуктов ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) [13, с. 66]. АОП анализировали по содержанию в эритроцитах витамина Е [14, с. 48] и антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) [15, с. 17], глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) [16, с. 19]. Статистическую обработку полученного материала анализировали с помощью программы Excel (метод Стьюдента).

Результаты: Средний возраст женщин составил $53,6 \pm 13,4$ лет (от 20 до 74 лет). Наиболее часто онкопатологией матки страдают пациентки в возрасте 51–60 лет (30,1%) и 41-50 (23,1%). Неработающие женщины составили большинство 56,4%. Основная часть пациенток – жители города (76,9%), 23,1 % – жители села. Пациентки, страдающие раком матки, имели в анамнезе роды (87,1%), более половины (64,1%) – указали на наличие медицинских абортов, 17,9% - самопроизвольные выкидыши. Более редкими были указания на внематочную беременность и родоразрешение путем операции кесарева сечения (2,6%). Продолжительность основного заболевания составила $9,0 \pm 2,0$ месяцев. Размеры матки у пациенток, страдающих злокачественными

заболеваниями этого органа, составили в группе сравнения $6,8 \pm 0,4$ недель. При изучении соматического анамнеза у женщин с раком матки выявлены сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) в 54,6% случаев. Патология печени, желудочно-кишечного тракта (хронический гепатит, гастрит, колит, холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) – 30,8%. Эндокринные заболевания (сахарный диабет, ожирение, патология щитовидной железы) – 23,1%. Варикозное расширение вен нижних конечностей отметили у 17,9% пациенток. Единично были выявлены анемия, заболевания опорно-двигательного аппарата и хроническая патология верхних дыхательных путей.

Объем хирургического вмешательства у 76,9% пациенток заключался в экстирпация матки с придатками. Операция Вертгейма (экстирпация матки с придатками, удаление параметральной клетчатки, лимфатических узлов, расположенных по ходу общих и наружных подвздошных сосудов, подчревных сосудов и запирающего нерва, а также удаление верхней трети влагалища) была выполнена 17,9% больных. Удаление большого сальника было выполнено 5,1% женщин. Средняя величина интраоперационной кровопотери составил $217,0 \pm 94,0$ мл. Указаний на проведение гемотрансфузий не было. При гистологическом изучении операционного макропрепарата наиболее часто встречается аденокарцинома эндометрия – 71%, реже - плоскоклеточный рак шейки матки (28,2%).

До хирургического вмешательства показатели активности ПОЛ у пациенток с раком матки были достоверно выше показателей у здоровых женщин: ДК на 18%, МДА – на 45%. В предоперационном периоде, по сравнению с женщинами без патологий, значительно повышена активность ферментов антиоксидантной защиты: Г-S-T у пациенток с онкопатологией матки в 2 раза, а также активность СОД на 35%. Уровень витамина Е в предоперационном периоде достоверно не отличалась от показателей здоровых женщин. У женщин, страдающих раком матки на 3-4 сутки после операции отмечалось статистически значимое снижение показателей содержания первичных продуктов липидпероксидации – ДК (на 21%). Концентрация МДА, витамина Е и активности СОД существенно не изменились в послеоперационном периоде. Однако активность Г-S-T у больных возросла к 5-7 сут послеоперационного периода на 30% в сравнении с уровнем до операции.

Заключение: Таким образом, злокачественная опухоль матки и радикальная хирургическая операция способствуют интенсификации липидпероксидации и активации АОП к 5-7 суткам послеоперационного периода.

Список литературы:

1. Этап "консультирования" женщин перименопаузального возраста - необходимое условие для оптимизации тактики / А. В. Воронцова, М. А. Звычайный, Т.А. Обоскалова, О.В. Прохорова // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 6 (150). – С. 10–17.
2. Ульрих, Е. А. Качество жизни больных злокачественными эпителиальными опухолями матки до и после радикального лечения / Е.А. Ульрих, О.Н. Михеева, А.Ф. Урманчеева // Журнал акушерства и женских болезней. – Санкт-Петербург, 2008. – Т. LVII, вып. 1. – С. 36–40.
3. Яскевич, Н. Н. Современные клинические особенности больных раком тела матки / Н. Н. Яскевич // Совершенствование онкологической помощи в современных условиях : материалы Российской науч.-практ. конференц. – Барнаул, 2008. – С. 70–71.
4. Влияние радикального оперативного лечения у больных раком матки на состояние антиоксидантной защиты и гемостаза / А. Ш. Бышевский, Е. А. Винокурова, Н. Н. Яскевич [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 1. – С. 63–66.
5. Шириналиев, Н. М. Клиническое обследование и введение беременных при раке шейки матки / Н.М. Шириналиев, Н.Л. Андреева // Медицинские новости. – 2018. – №. 6 – С. 65–68.
6. Новик, В. И. Скрининг рака шейки матки / В. И. Новик // Практическая онкология. – 2010. – Вып. 11.2. – С. 66–73.
7. Влияние лапароскопических операций на состоянии гемокоагуляции, коррекция витаминами-антиоксидантами / В.А. Полякова, А.Ш. Бышевский, Е.А. Винокурова [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – Москва, 2004 – № 5. – С. 52–57.
8. Использование витаминов-антиоксидантов для коррекции нарушений гемостаза при лапароскопических гинекологических операциях / В.А. Полякова, Е.А. Винокурова, А.Л. Чернова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – Москва, 2007. – №1. – С. 24–29.
9. Sadani, G.R. Role of tissue antioxidant defence in thyroid cancers / G. R. Sadani, G.D. Nadkarni // Cancer. Lett. – 1996. – Vol. 109. – № 1-2. – P. 231–235.
10. Niacin deficiency causes oxidative stress in rat bone marrow cells but not through decreased NADPH or glutathione status / K. Tang, H. Sham, E. Hui, J.B. Kirkland // J. Nutr. Biochem. – 2008. – P. 58–62.
11. Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов у больных раком эндометрия / Е.А. Винокурова, Н.Н. Франк, Н.В. Боярских, Н.Н. Яскевич // Сибирский онкологический журнал. – Томск, 2007. – Приложение 1. – С. 125–126.
12. Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов при различных акушерско-гинекологических операциях / Е.А. Винокурова, Т.Д. Журавлева, Н.С. Киянюк [и др.] //

Медицинская наука и образование Урала. – Тюмень, 2012. – № 3. – Т.13. – С.44–48.

13. Стальная, И.Д. Определение малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Горишвили // Современные методы в биохимии. – Москва, 1977. – С. 66–68.

14. Журавлева, Т. Д. Лабораторные методы исследования состояния активности свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови / Т. Д. Журавлева, С. Н. Суплютов, В. А. Платицын. – Тюмень : Печатник, 2009. – 48 с.

15. Верболович, В.П. Определение активности глутатионредуктазы и супероксиддисмутазы на

биохимическом автоанализаторе / В.П. Верболович, Л.М. Подгорная // Лаб. дело. – 1987. – 2. – С. 17–20.

16. Карпищенко А.И. Определение активности глутатион-s-трансферазы / А. И. Карпищенко // Медицинские и лабораторные технологии : справочник / А. И. Карпищенко. - СПб: Интермедика, 2002. - Т.2. – С. 19-20.

17. Гинекология: национальное руководство / под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., [и др.] Радзинского В.Е., Манухина И.Б. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 1008 с.

МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ПРЕИНВАЗИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Каландарова Амина Нуруллаевна

Кандидат медицинских наук

Институт иммунологии и геномики человека

Академии Наук Республики Узбекистан, город Ташкент

METHODS FOR THERAPY OF HPV-ASSOCIATED PRE-INVASIVE DISEASES OF THE CERVIX

Kalandarova Amina Nurullayevna

Candidate of Medical Sciences

Institute of Human Immunology and Genomics

Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Аннотация. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии являются предраковыми поражениями шейки матки. Ключевым фактором развития рака шейки матки является персистенция и интеграция вируса папилломы человека высокого онкогенного риска. В обзоре представлены современные методы диагностики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, методы лечения.

Abstract. Cervical intraepithelial neoplasias are precancerous lesions of the cervix. A key factor in the development of cervical cancer is the persistence and integration of human papillomavirus high oncogenic risk. The review presents modern methods for the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia, treatment methods.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, цитологическое исследование, кольпоскопия, вирус папилломы человека.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, cytological examination, colposcopy, human papillomavirus.

Рак шейки матки, несмотря на наличие сформировавшихся классических подходов в профилактике, диагностике и лечении, остается одной из самых актуальных проблем онкогинекологии. В 2018 году было зарегистрировано около 570 000 новых случаев этого заболевания. Ежегодно от рака шейки матки умирает более 311 000 женщин.

Ежегодно по Республике Узбекистан диагностируется в среднем 2844 новых случаев онкогинекологической патологии, что из общего числа злокачественных новообразований (ЗН) составляет 13,5%. Среди онкогинекологической патологии в 2016 г. наибольшее число больных зарегистрировано с раком шейки матки (РШМ) — 1465, годовой показатель (ГП) заболеваемости — 4,6, СП — 9,2. При этом ГП смертности по республике в 2016 году по всем локализациям ЗН

составил 43,8 на 100 тысяч населения, от РШМ ГП — 2,5, СП — 5,1. Наибольшими эти показатели были в Андижанской — 10,2, Хорезмской — 6,9, Наманганской областях — 6,7, г. Ташкенте — 6,8 и Каракалпакстане — 5,9, заболеваемость/смертность 1,8. Динамическое их изменение характеризуется стабильным ростом заболеваемости и накоплением контингента больных. Наименьшие показатели отмечались в Сырдарьинской — 2,5, Сурхандарьинской — 2,9, Кашкардарьинской областях — 3,0. Возрастной пик приходится на 45-59 лет, процент больных в III и IV стадиях остается высоким, что требует изучения онкоэпидемиологической ситуации в зависимости от территории выявления. Факт увеличения числа заболевших свидетельствует о низком уровне медико-просветительской работы, проводимой среди населения, об отсутствии онкологической