

УДК 614.8.782: 251(314.7+068)

МНОГОКРИТЕРИАЛЬНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

¹Агарков Н.М., ¹Яковлев А.П., ²Иванов А.В., ²Мишустин Н.В.

¹ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет Министерства образования и науки России», Курск, e-mail: Nikiti4007@yandex.ru;

²ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России», Курск, e-mail: Nikiti4007@yandex.ru

Проведен многокритериальный математический анализ антиоксидантной системы крови для выделения ведущих показателей, что позволит рациональнее осуществлять диагностику острого сальпингоофорита. Показаны выраженные сдвиги и уровень дезинтеграции супероксиддесмутаза. Моделирование изменений параметров антиоксидантной системы больных острым сальпингоофоритом выявило наибольшее отклонение по сравнению со здоровыми женщинами содержания в крови супероксиддесмутаза, глутатионпероксидазы. Развитие воспалительного процесса в придатках матки вызывает повышение внутрисистемной сопряженности показателей антиоксидантной системы. Наибольшей информативностью среди изученных параметров обладают супероксиддесмутаза, глутатионпероксидаза и антиокислительная активность.

Ключевые слова: антиоксидантная система, острый сальпингоофорит, математическое моделирование, информативность показателей антиоксидантной системы

MULTICRITERION MATHEMATICAL ESTIMATION ANTIOXIDANT SYSTEM FOR DIAGNOSIS ACUTE SALPINGOOFORITA

¹Agarkov N.M., ¹Yakovlev A.P., ²Ivanov A.V., ²Mishustin N.V.

¹Southwest State University, Kursk, e-mail: Nikiti4007@yandex.ru;

²Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: Nikiti4007@yandex.ru

Conducted multi-criteria mathematical analysis of blood antioxidant system to isolate the leading indicators, which will allow more rational to diagnose acute salpingo-oorita. Showing the obvious changes and the level of disintegration superoksididesmutazy. Simulation of changes in the parameters of antioxidant system in patients with acute salpingoophoritis revealed The greatest deviation compared with healthy women in blood superoksididesmutazy, glutathione peroxidase. The development of the inflammatory process in the uterine appendages causes an increase in intra-conjugation indicators of antioxidant system. The most informative Stu among the studied parameters have superoksididesmutaza, glutathione and antioxidant-inflammatory activity.

Keywords: antioxidant system, acute salpingo, mathematical modeling, the informative value of the antioxidant system

Острый сальпингоофорит представляет актуальную медико-социальную проблему в различных странах мира, в том числе и в России, из-за высокой распространённости и развития серьёзных осложнений, приводящих часто к бесплодию [2, 4, 5]. Воспалительный процесс в придатках матки сопровождается изменением антиоксидантной системы, которые, по мнению Е.А. Степаньковой [8], являются разноречивыми и представлены единичными сообщениями в современной литературе. Кроме того, отсутствуют публикации по количественной оценке математическими методами происходящих нарушений антиоксидантного статуса больных острым сальпингоофоритом, что приводит к определению большого числа показателей и не позволяет объективно оценить их диагностическую значимость.

Цель исследования – рационализация диагностики острого сальпингоофорита на основе многокритериального математиче-

ского анализа показателей антиоксидантной системы крови.

Материалы и методы исследования

В стационарных условиях обследованы 132 больных острым сальпингоофоритом (основная группа) и 117 здоровых женщин (контрольная группа). Изменения параметров антиоксидантной системы в периферической крови изучали по методике В.И. Бинсевича, Л.И. Идельсона [1]. Полученные результаты подвергали математической обработке в соответствии с рекомендациями, изложенными в предыдущих публикациях [3, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание показателей антиоксидантной системы при диагностическом исследовании периферической крови у пациенток с острым сальпингоофоритом существенно отличается от значений здоровых женщин (табл. 1). Так, суммарная антиокислительная активность крови достоверно снижена

($P < 0,001$). На системном уровне существенно снижается концентрация глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы. Содержание одного из ключевых параметров антиоксидантной системы – каталазы – при остром сальпингоофорите также, как и выше указанных показателей, существен-

но уменьшается. Напротив, уровень глутатионпероксидазы и супероксиддесмутазы в периферической крови репрезентативно возрастает в сравнении с контролем. Не имел достоверных различий среди изученных параметров антиоксидантной системы только восстановленный глутатион.

Таблица 1

Антиоксидантные нарушения среди пациенток с острым сальпингоофоритом в периферической крови ($M \pm m$)

Параметры антиоксидантной системы	Основная группа	Контрольная группа	Достоверность различий
Антиокислительная активность, отн.ед.	25,4±1,31	33,8±1,12	$P < 0,001$
Глутатионредуктаза, мкмоль/л	24,5±0,82	28,7±0,89	$P < 0,001$
Глутатион-S-трансфераза, ммоль/л	26,3±0,23	31,4±0,34	$P < 0,001$
Восстановленный глутатион, ммоль/л	2,4±0,18	2,1±0,20	$P > 0,05$
Глутатионпероксидаза, мкмоль/л	55,4±0,62	38,6±0,57	$P < 0,001$
Каталаза, кат/л	79,6±0,85	87,2±0,78	$P < 0,001$
Супероксиддесмутаза, усл.ед.	54,3±1,24	12,5±0,91	$P < 0,001$

P рассчитано в сравнении с контролем.

Математический анализ изменений в состоянии параметров оксидантной системы в группе больных с острым воспалением придатков матки свидетельствует о незначительных сдвигах большинства показателей (табл. 2). При этом наиболее низкий и отрицательный сдвиг выявлен для каталазы. Одинаковой величины по модулю сдвиг отмечен для глутатионредуктазы, глутатион-S-трансферазы и восстановленного глутатиона. Значительно выше величина сдвига наблюдалась у глутатионпероксидазы. Однако вы-

раженный показатель сдвига среди параметров антиоксидантной системы при остром сальпингоофорите характерен для супероксиддесмутазы, обусловившей в конечном итоге высокое значение данного параметра для группы в целом. Показатель дезинтеграции имел максимальное значение для супероксиддесмутазы. Значительный уровень дезинтеграции в основной группе характерен и для антиокислительной активности крови, и для глутатионпероксидазы. Крайне низкая дезинтеграция присуща глутатионредуктазе.

Таблица 2

Количественные значения сдвига и дезинтеграции параметров антиоксидантной системы на системном уровне при остром сальпингоофорите

Показатели антиоксидантной системы, единица измерения	Процент сдвига, %	Уровень дезинтеграции
Антиокислительная активность, отн.ед.	-24,9	6,8
Глутатионредуктаза, мкмоль/л	-14,6	1,3
Глутатион-S-трансфераза, ммоль/л	-16,2	2,9
Восстановленный глутатион, ммоль/л	+14,3	5,1
Глутатионпероксидаза, мкмоль/л	+43,5	5,2
Каталаза, кат/л	-8,7	4,3
Супероксиддесмутаза, усл.ед.	+334,4	11,7
Сумма	456,6	37,3

Моделирование клинической ситуации по изменению параметров антиоксидантной системы вследствие развития острого сальпингофорита выявило неравномерность сдвигов по отношению к значениям здоровых женщин (рис. 1). Наиболее устойчивым показателем антиоксидантной системы периферической крови оказалась каталаза. Незначительные отклонения с отрицательной

направленностью свойственны для глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы, а незначительное превышение – для восстановленного глутатиона. Более существенное превышение величин контроля имеет глутатионпероксидаза. Вместе с тем, экстремум сдвига среди изученных параметров антиоксидантного статуса установлен для супероксиддесмутаза.

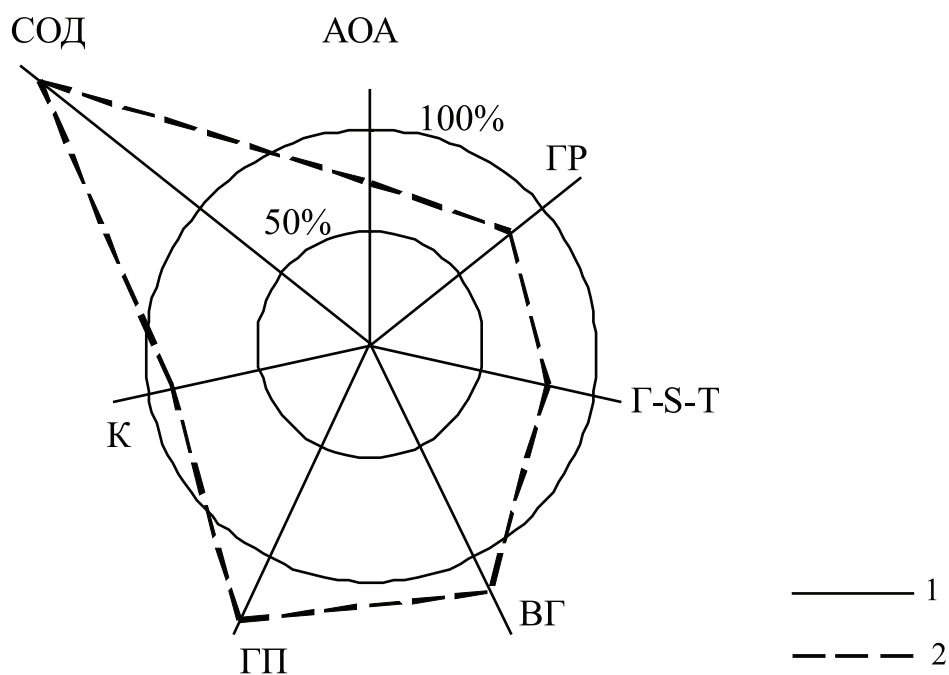


Рис. 1. Модель сдвигов показателей антиоксидантного статуса крови у больных острым сальпингоофоритом (в %):

АОА – антиокислительная активность; ГР – глутатионредуктаза, Г-S-T – глутатион-S-трансфераза; ВГ – восстановленный глутатион; ГП – глутатионпероксидаза; К – каталаза, СОД – супероксиддесмутаза; 1 – здоровые женщины, 2 – основная группа

Анализ сыворотки крови больных с острыми сальпингоофоритом и эндометритом хемилюминесценцией показал достоверное увеличение уровня гидроперекисей липидов до $87,16 \pm 4,8$ отн. ед., что составило 115% от нормы. Зарегистрировано более выраженное снижение суммарной активности антиоксидантной системы до $24,37 \pm 1,32$ отн. ед. – 77% от нормы. Изолированное изучение оксидативного гомеостаза у пациенток с эндометритом и сальпингоофоритом не выявило существенных различий [8].

В стадии обострения у больных хроническим сальпингоофоритом регистрировалось повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, таких как малоновый диальдегид, так и ацилгидроперекись [6]. Вместе с тем отмечено снижение активности каталазы. Аналогичная направ-

ленность изменений малонового диальдегида и каталазы наблюдалась у пациенток с лёгкой, средней и тяжёлой степенью хронического сальпингоофорита в период обострения [9]. Показатели антиоксидантной системы в группе пациенток со средней степенью тяжести хронического сальпингоофорита в 72,3% на системном и в 100% на локальном уровнях достоверно отличались от нормальных. При тяжёлом варианте хронического сальпингоофорита у 91,3% пациенток в период обострения отмечались нарушения со стороны антиоксидантной системы на системном и у 100% женщин – на локальном уровне.

Изучение диагностической значимости активности ферментов антиоксидантной системы посредством корреляционного анализа указывает на повышение сопряженности

ее составляющих при развитии патологического процесса в придатках матки (рис. 2). Это подтверждается увеличением числа репрезентативных корреляционных связей в основной группе в сравнении с контролем. Прямые достоверные связи у больных острым сальпингоофоритом установлены между глутатионпероксидазой и супероксиддесмутазой, восстановленным глутатионом и глутатионредуктазой, глутатионредуктазой и глутатион-S-трансферазой. Обратная зависимость обнаружена между

антиокислительной активностью и супероксиддесмутазой, глутатионпероксидазой и глутатионредуктазой. Выявлены также три криволинейные связи: супероксиддесмутазы с глутатион-S-трансферазой, глутатионредуктазой; каталазы с глутатионпероксидазой. Среди здоровых женщин количество достоверных корреляций существенно ниже. Они представлены взаимосвязью глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, каталазы и супероксиддесмутазы, антиокислительной активности и глутатион-S-трансферазы.

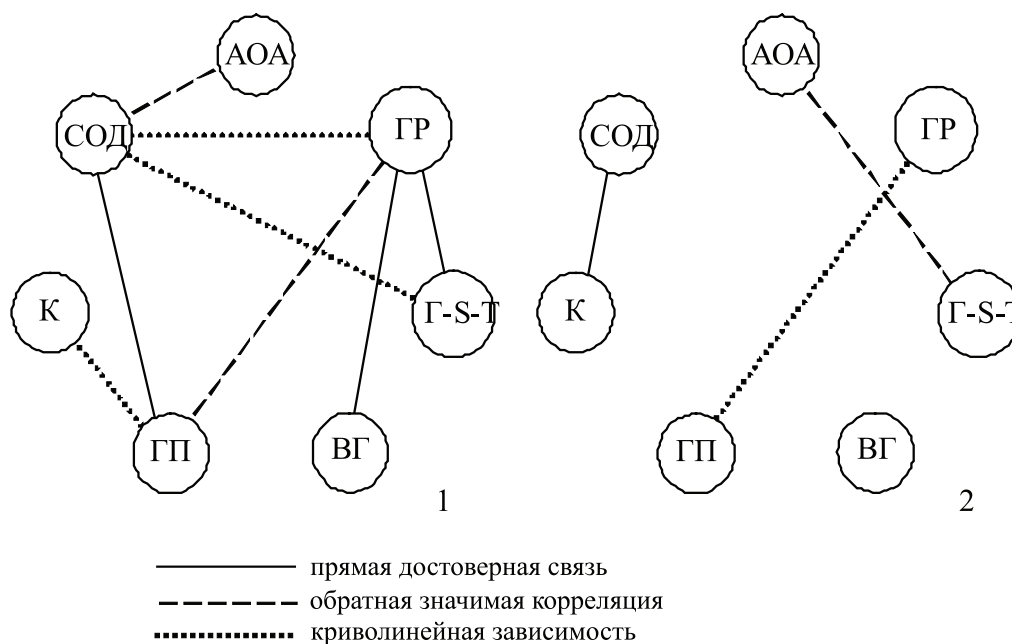


Рис. 2. Сопряженность ферментов антиоксидантной системы при остром сальпингоофорите (1) и у здоровых женщин (2) в периферической крови

Распространенность отклонений анализируемых показателей антиоксидантной системы у больных острым сальпингоофоритом в основном невелика (табл. 3). Изменение содержания глутатион-S-трансферазы менее 28,0 ммоль/л, восстановленного глутатиона выше 2,2 ммоль/л и каталазы ниже 82,0 кат/л в периферической крови встречается в 7-8% случаев. Значительно чаще распространены снижение антиокислительной активности крови ниже 28,0 отн. ед. и повышение содержания глу-

татионпероксидазы более 45,0 мкмоль/л. Наиболее часто в основной группе встречается увеличение супероксиддесмутазы выше 40,0 усл. ед. Данному ферменту антиоксидантной системы принадлежит высокая информативность. Значимой информативностью обладают глутатионпероксидаза и антиокислительная активность крови. Низкоинформативными параметрами антиоксидантной системы на системном уровне служат глутатион-S-трансфераза и восстановленный глутатион.

Таблица 3

Информативность и частота встречаемости изменений ферментов антиоксидантной системы в основной и контрольной группах в периферической крови

Показатели антиоксидантной системы	Частота встречаемости		Информативность
	острый сальпингофорит	здоровые	
Антиокислительная активность ниже 28,0 отн. ед.	14,8 ±3,09	0,2 ±0,41	136,5
Глутатионредуктаза менее 26,0 мкмоль/л	9,3 ±2,53	0,1 ±0,29	90,6
Глутатион – S – трансфераза менее 28,0 мкмоль/л	7,1 ±2,24	0,2 ±0,41	53,5
Восстановленный глутатион выше 2,2 мкмоль/л	6,5 ±2,15	0,1 ±0,29	58,0
Глутатионпероксидаза свыше 45,0 мкмоль/л	18,6 ±3,37	0,3 ±0,51	164,0
Каталаза ниже 82,0 кат/л	7,8 ±0,64	0,2 ±0,41	60,5
Супероксиддесмутаза свыше 40,0 усл. ед.	42,6 ±4,30	0,3 ±0,51	455,2

Для установления диагностически важных лабораторных параметров иммунной и антиоксидантной системы выполнен анализ информативности 7 показателей [7]. Наибольшей информативностью для диагностики хронического сальпингофорита обладает тест восстановления нитросиногтетразолия стимулированный. Достоверными признаками хронического сальпингофорита с мелкокистозной дегенерацией яичников служат высокие цифры фагоцитарного числа, теста восстановления нитросиногтетразолия спонтанного, интерлейкина-6. Существенно ниже информативность Ig G, каталазы и интерлейкина-1β. Другие исследования по оценке информативности лабораторных параметров отсутствуют.

Заключение

Выполненный многокритериальный математический анализ диагностической информативности показателей антиоксидантной системы свидетельствует, что при остром сальпингофорите происходят неравнозначные сдвиги и дезинтеграция её параметров, которые вызывают изменения внутрисистемных корреляционных связей и влияют на величину информативности. Наиболее информативными показателями антиоксидантной системы крови для диагностики острого сальпингофорита являются: содержание супероксиддесмутазы свыше 40,0 усл. ед., антиокислительная активность ниже 28,0 отн. ед. и уровень глутатионпероксидазы свыше 45,0 мкмоль/л. Это позволяет рекомендовать их как для экспресс диагностики, так и в целом для выявления острого сальпингофорита и сокращает общепринятый перечень определяемых параметров с 7 показателей до 2 показателей антиоксидантной системы.

Список литературы

1. Бинесевич В.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава – Микели / В.И. Бинесевич, Л.И. Идельсон // Вопросы медицинской химии. – 1973. – Т. 19, Вып. 6. – С. 596-599.
2. Буянова С.Н. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: проблемы и решения / С.Н. Буянова, А.В. Горшилин, Н.А. Щукина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9. № 2. – С. 65-68.
3. Гонтарев С.Н. Интеграция многокритериального и многомерного математического анализа для рациональной диагностики гинекологической патологии // Известия Юго-Западного государственного университета. – 2012. – № 2. – Ч. 2. – С. 220-223.
4. Горин В.С. Принципы диагностики и терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / В.С. Горин, Н.А. Мальгинская, М.Е. Сагинор и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 30-37.
5. Кеня, А.А. Нарушение иммунного гомеостаза у больных с острым и обострением хронического сальпингофорита / А.А. Кеня: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2010. – 21 с.
6. Кобелева, Ю.И. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений при хроническом сальпингофорите в стадии обострения –/ Ю.И. Кобелева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2011. – 20 с.
7. Конопля А.А. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингофоритах / А.А. Конопля, А.В. Караулов, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк. – Курск, 2009. – 179 с.
8. Степанькова Е.А. Состояние свободнорадикального и антиоксидантного статуса и коррекция этих нарушений при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза / Е.А. Степанькова, Н.К. Никифоровский, В.Г. Подопригорова, Т.А. Степанькова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 41-45.
9. Хардилов А.В. Новые подходы к диагностике и лечению хронического сальпингофорита / А.В. Хардилов, М.Г. Газаян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т.8, № 2. – С. 22-27.
10. Яковлев А.П. Многокритериальный анализ диагностической значимости гематологических параметров при остром сальпингофорите / А.П. Яковлев, И.В. Будник // Учёные заметки Орловского государственного университета. – 2012. – № 4(48). – С. 51-55.