

## БИОХИМИЯ BIOCHEMISTRY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.1.2

### О возможностях использования показателей системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в диагностике варикозного расширения вен малого таза у женщин

Колесникова Л.И.<sup>1</sup>, Семендяев А.А.<sup>2</sup>, Ступин Д.А.<sup>2</sup>, Даренская М.А.<sup>1</sup>, Гребенкина Л.А.<sup>1</sup>, Натяганова Л.В.<sup>1</sup>,  
Калягин А.Н.<sup>2</sup>, Щербатых А.В.<sup>2</sup>, Петухов А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия);

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия); <sup>3</sup> ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Иркутск» (664005, г. Иркутск, ул. Боткина, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Ступин Дмитрий Андреевич, e-mail: stupindima@rambler.ru

#### Резюме

**Обоснование.** Распространённость варикозной болезни вен малого таза у женщин (ВРВМТ) репродуктивного возраста колеблется в широких пределах – от 5,4 до 80 %, – из-за низкой специфичности и малой чувствительности клинических диагностических приёмов, и отсутствием биомаркеров, помогающих выявить формирование и прогрессирование ВРВМТ у женщин.

**Цель исследования:** выявить изменения уровней параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при развитии варикозного расширения вен малого таза у женщин и возможности их диагностического использования.

**Методы.** Обследованы 200 женщин, имевшие клиничко-анамнестические данные и входящие в группу риска развития ВРВМТ. Контрольную группу составили 30 женщин, у которых не было выявлено патологии венозной системы. Проведён сравнительный анализ показателей системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у женщин без ВРВМТ и с ВРВМТ с учётом степени тяжести патологического процесса.

**Результаты.** Получены наиболее информативные показатели процессов ПОЛ–АОЗ в периферической крови у женщин с ВРВМТ: концентрации диеновых конъюгатов (ДК) при I степени тяжести патологического процесса и гидроперекисей липидов (ГПЛ), ДК и малонового диальдегида (МДА) при II и III степенях, изменения активности антиоксидантных ферментов по мере нарастания тяжести заболевания. Оценка уровня каталазы (Кат) и глутатионпероксидазы (ГП) показала их наибольшую информативность при I степени тяжести ВРВМТ, более значимыми маркерами тяжёлых форм патологического процесса являются концентрации глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (GST) и восстановленного глутатиона (GSH).

**Заключение.** Проведённое исследование показало обоснованность и целесообразность исследования уровня показателей процессов ПОЛ–АОЗ при ВРВМТ у женщин. Установлена наибольшая диагностическая значимость ДК, Кат и ГП при начале развития заболевания, ГПЛ, ДК, МДА, ГР, GST и GSH – при тяжёлых формах патологического процесса. Получены референсные значения для концентраций ДК, МДА, Кат, СОД и ГП, которые можно рассматривать в качестве предикторов развития заболевания.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен малого таза у женщин, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, биологические маркеры

**Для цитирования:** Колесникова Л.И., Семендяев А.А., Ступин Д.А., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Натяганова Л.В., Калягин А.Н., Щербатых А.В., Петухов А.А. О возможностях использования показателей системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в диагностике варикозного расширения вен малого таза у женщин. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(1): 14-20. doi: 10.29413/ABS.2020-5.1.2

### On the Opportunities of Using the Indices of Lipid Peroxidation – Antioxidant Defense System in the Diagnostics of Varicose Veins of Small Pelvis in Women

Kolesnikova L.I.<sup>1</sup>, Semendyaev A.A.<sup>2</sup>, Stupin D.A.<sup>2</sup>, Darenskaya M.A.<sup>1</sup>, Grebenkina L.A.<sup>1</sup>, Natyaganova L.V.<sup>1</sup>,  
Kalyagin A.N.<sup>2</sup>, Shcherbatykh A.V.<sup>2</sup>, Petukhov A.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation);

<sup>2</sup> Irkutsk State Medical University (ul. Krasnogo Vosstaniya 1, Irkutsk 664003, Russian Federation); <sup>3</sup> Clinical Hospital "RZD-Medicine" Irkutsk (ul. Botkina 10, Irkutsk 664005, Russian Federation)

Corresponding author: Dmitry A. Stupin, e-mail: stupindima@rambler.ru

#### Abstract

**Background:** The prevalence of varicose veins of small pelvic veins in women of reproductive age varies widely – from 5.4 to 80 %, due to the low specificity and low sensitivity of clinical diagnostic techniques, and the absence of biomarkers

that can be used to identify the formation and progression of varicose veins of small pelvic veins in women.

**Aims:** To identify changes in the levels of parameters of the system "lipid peroxidation – antioxidant protection" with the development of varicose veins of the pelvis in women, as well as the possibility of their diagnostic use.

**Materials and methods:** We examined 200 women with clinical signs of varicose veins of small pelvis. Control group included 30 women without any pathology of venous system. Treatment group included 137 women with varicose veins of small pelvis: with mild degree of severity – 39 women, with moderate degree of severity – 65 women, with severe degree of severity – 33 women. We performed comparative analysis of lipid peroxidation – antioxidant defense system in women with and without varicose veins of small pelvis taking into account the severity degrees of pathological process.

**Results:** We obtained the most informative indices for lipid peroxidation – antioxidant defense processes in blood of women with varicose veins of small pelvis: concentration of diene conjugate (DC) for the mild degree of severity of pathological process, lipid hydroperoxide (LHP), DC and malonic dialdehyde (MDA) – for the moderate and severe degree of severity, and also changes in the activity of antioxidant enzymes with increase of the severity of the disease. Assessment of the level of catalase (Cat) and glutathione peroxidase (GP) showed their highest informative value at the mild degree of severity. Concentrations of glutathione reductase (GR), glutathione S-transferase (GST) and reduced glutathione (GSH) are more statistically significant markers for severe forms of pathological process.

**Conclusions:** Our research showed the relevance and advisability of the studying the levels of lipid peroxidation – antioxidant defense indices in women with varicose veins of small pelvis. We registered the highest diagnostic value of DC, Cat and GP in the beginning of the disease and of LHP, DC, MDA, GR, GST and GSH – at severe forms of the pathological process. We obtained reference values for DC, MDA, Cat, SOD and GP concentration that can be considered as the predictors of the development of varicose veins of small pelvis.

**Key words:** varicose veins of small pelvis in women, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, biological markers

**For citation:** Kolesnikova L.I., Semendyaev A.A., Stupin D.A., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Natyaganova L.V., Kalyagin A.N., Shcherbatykh A.V., Petukhov A.A. On the Opportunities of Using the Indices of Lipid Peroxidation – Antioxidant Defense System in the Diagnostics of Varicose Veins of Small Pelvis in Women. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(1): 14-20. doi: 10.29413/ABS.2020-5.1.2

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение патогенеза варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) у женщин не теряет актуальности на протяжении многих лет [1, 2]. Распространённость заболевания среди женщин репродуктивного возраста колеблется в широких пределах – от 5,4 % до 80 %, – что обусловлено низкой специфичностью и малой чувствительностью клинических диагностических приёмов, и отсутствием биомаркеров, с помощью которых можно выявить формирование и прогрессирование ВРВМТ у женщин [3, 4].

При данном патологическом процессе параметры системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ–АОЗ) одними из первых претерпевают изменения в процессе трансформации здоровой ткани в патологическую [5, 6, 7].

До настоящего времени не существует достоверных критериев состояния про- и антиоксидантной активности крови, которые бы служили предикторами развития и маркерами прогрессирования ВРВМТ у женщин.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить изменения уровней параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при развитии варикозного расширения вен малого таза у женщин, а также возможности их диагностического использования.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено комплексное обследование 200 пациенток, включённых в соответствии с клинико-анамнестическими данными в группу риска развития ВРВМТ. Из них у 137 (68,5 %) в последующем сформировалось ВРВМТ (основная группа наблюдения). С учётом степени тяжести заболевания были выделены три подгруппы: 1-я подгруппа включала 39 женщин с I степенью тяжести заболевания; 2-я подгруппа – 65 женщин со II степенью тяжести; 3-я подгруппа – 33 женщины с III степенью тяжести.

Группу сравнения составили 30 относительно здоровых женщин, сопоставимых по возрасту и большинству

показателей, касающихся анамнеза, соматического и акушерско-гинекологического статуса, с пациентками основной группы.

Критерии включения: возраст 20–50 лет; информированное добровольное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие беременности; сопутствующая патология малого таза; острые воспалительные заболевания; тяжёлая соматическая патология; отказ от приёма в течение последних 6 месяцев препаратов, обладающих ангиопротективным действием; использование синтетических аналогов женских половых гормонов.

Для общеклинического обследования пациенток использовались традиционные методы исследования. Состояние венозной системы малого таза оценивали с помощью мультиспектральных (6–12 МГц) датчиков на аппарате «Voluson E10 expert» (США) и на основании трёхмерного изображения, полученного на оборудовании фирмы «Laser Optic System» (США, Германия) во время лапароскопического исследования с применением приборов фирм «Cooper Surgical» (США) и «Karl Storz» (Германия).

Степень тяжести ВРВМТ устанавливали на основании гемодинамических параметров (внутренний диаметр (D), скорость линейного кровотока (V), длительность рефлюкса (R) магистрального ствола яичниковых вен (ЯВ)), а распространённость венэктазий в малом тазу – с помощью ретроградной гемодинамической пробы, контролируемой 3D-эндовизуализацией [8]. Для I степени тяжести были характерны следующие параметры ЯВ: внутренний диаметр – от 5,0 до 7,0 мм; скорость линейного кровотока – от 7,0 до 10,0 см/с; длительность рефлюксного потока – от 0,3 до 1,5 с; распространённость варикоза в границах бассейна яичниковых вен. Для II степени соответствующие показатели имели следующие значения: внутренний диаметр – от 7,1 до 10,0 мм, скорость линейного кровотока – от 4,0 до 7,0 см/с; длительность рефлюксного потока – от 1,5 до 2,5 с; варикозная трансформация вен в яичниковых и пресакральном венозном сплетениях. Для III степени были характерны следующие параметры ЯВ: внутренний диаметр – более

10,0 мм; скорость линейного кровотока – менее 4,0 см/с; длительность рефлюксного потока – более 2,5 с; тазовое венозное полнокровие.

Распространённость венэктазий в венозных сплетениях малого таза регистрировали с помощью ретроградной гемодинамической пробы [8].

Биохимическая часть работы включала исследование в сыворотке крови продуктов ПОЛ: гидроперекисей липидов (ГПЛ, отн. ед.), диеновых конъюгатов (ДК, отн. ед.) и малонового диальдегида (МДА, мкмоль/мл), – содержание которых регистрировали по методу И.А. Волчегорского с соавт. (1989); в гемолизате эритроцитов – активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ): каталазы (Кат), супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (ГСТ) и уровня восстановленного глутатиона (GSH), для исследования которых использовали стандартные наборы реактивов фирмы «Randox» (Великобритания). Регистрацию оптических плотностей и флуоресценцию осуществляли на спектрофлуориметре Shimadzu RF-1501 (Япония).

Для статистического анализа использовалась программа SPSS (IBM, 21 версия). Все данные представлены в виде средней (M), дисперсии (σ), медианы (Me, L–H, где: L – 25-й (нижний) квартиль, H – 75-й (верхний) квартиль). Сравнение межгрупповых различий для независимых выборок проводилось с помощью параметрического критерия Стьюдента; для сравнения количественных

данных, имеющих распределение, отличное от нормального, применяли метод Манна – Уитни; для выявления корреляций использовали метод Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Для расчёта порогового уровня ГПЛ, ДК, МДА, Кат, СОД, ГП, ГР, ГСТ и GSH специфичности и чувствительности методов был применён ROC-анализ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ исследуемых показателей представлен в таблицах 1 и 2.

Начало развития ВРВМТ обусловлено активацией процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось увеличением содержания в периферической крови продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов в 2,9 раза ( $p = 0,0078$ ), а также имела тенденция к повышению уровня гидроперекисей липидов – относительно контроля.

Прогрессирование заболевания связано с усилением процессов липопероксидации, что проявлялось увеличением концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ: при II степени тяжести ВРВМТ – увеличением концентрации гидроперекисей липидов на 23,8 % ( $p = 0,038$ ), диеновых конъюгатов – на 38,2 % ( $p = 0,025$ ).

Для III степени характерным являлось: увеличение концентрации ГПЛ на 29,2 % ( $p = 0,031$ ), ДК – на 34,9 % ( $p = 0,018$ ), МДА – на 43,4 % ( $p = 0,015$ ).

Содержание продуктов ПОЛ у пациенток исследуемых групп (M ± σ; Me; 25–75 %)

Таблица 1

Lipid peroxidation products in patients of studied groups (M ± σ; Me (25–75 %))

Table 1

Показатели	Контроль (n = 30)	Число больных с учётом степени тяжести ВРВМТ		
		I степень (n = 39)	II степень (n = 65)	III степень (n = 33)
Гидроперекиси липидов (отн. ед.)	5,21 ± 0,18 5,19 (5,07–5,33)	5,52 ± 0,29 5,59 (5,38–5,75)	6,84 ± 0,36** 6,89 (6,57–7,08)	7,36 ± 0,39*** 7,41 (7,11–7,62)
Диеновые конъюгаты (отн. ед.)	1,81 ± 0,07 1,85 (1,82–1,86)	5,16 ± 0,11* 5,14 (5,09–5,21)	2,93 ± 0,16** 2,90 (2,81–3,01)	2,78 ± 0,14*** 2,73 (2,69–2,85)
Малоновый диальдегид (мкмоль/мл)	2,67 ± 0,16 2,63 (2,56–2,76)	1,12 ± 0,10* 1,11 (1,06–1,17)	3,51 ± 0,25** 3,50 (3,34–3,63)	4,72 ± 0,36*** 4,68 (4,45–4,89)

**Примечание.** \* – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток с I степенью тяжести первичного ВРВМТ; \*\* – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток со II степенью тяжести первичного ВРВМТ; \*\*\* – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток с III степенью тяжести первичного ВРВМТ.

Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты у пациентов исследуемых групп (M ± σ; Me; 25–75 %)

Таблица 2

Change in the activity of antioxidant defense enzymes in patients of studied groups (M ± σ; Me; 25–75 %)

Table 2

Показатели	Контроль (n = 30)	Число больных с учётом степени тяжести ВРВМТ		
		I степень (n = 39)	II степень (n = 65)	III степень (n = 33)
Каталаза (мкмоль/мл)	42,15 ± 2,68 41,86 (39,75–44,17)	49,53 ± 3,74* 49,26 (47,63–52,85)	40,38 ± 3,36** 40,86 (38,47–42,59)	37,24 ± 1,85*** 37,89 (36,27–38,61)
Супероксиддисмутазы (усл. ед.)	57,25 ± 3,41 62,51 (55,20–68,39)	52,14 ± 3,12* 51,89 (50,83–53,97)	49,53 ± 2,39** 50,18 (48,61–51,19)	46,72 ± 1,85*** 46,22 (45,38–47,85)
Глутатионпероксидаза (мкмоль GSH/г Нв)	34,83 ± 1,21 34,17 (33,95–35,56)	48,51 ± 1,24* 48,95 (48,13–49,38)	41,72 ± 1,40** 41,85 (40,95–42,13)	39,63 ± 1,48*** 39,51 (38,84–40,75)
Глутатионредуктаза (мкмоль/мл)	4,12 ± 0,23 4,12 (3,94–4,26)	3,05 ± 0,08* 3,04 (3,99–3,09)	3,49 ± 0,15** 3,40 (3,39–3,56)	3,85 ± 0,18*** 3,81 (3,77–3,90)
Глутатион-S-трансфераза (ммоль/г Нв)	5,13 ± 0,36 5,21 (4,97–5,38)	2,26 ± 0,10* 2,25 (2,20–2,31)	2,86 ± 0,14** 2,85 (2,79–2,91)	3,18 ± 0,16*** 3,16 (3,08–3,25)
Восстановленный глутатион (ммоль/мл)	3,56 ± 0,28 3,54 (3,35–4,72)	2,93 ± 0,15* 2,91 (2,84–3,06)	2,97 ± 0,09** 2,98 (2,95–2,99)	3,23 ± 0,21*** 3,24 (3,05–3,38)

**Примечание.** \* – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток с I степенью тяжести первичного ВРВМТ; \*\* – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток со II степенью тяжести первичного ВРВМТ; \*\*\* – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациенток с III степенью тяжести первичного ВРВМТ.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что с ухудшением течения заболевания увеличивается интенсивность процессов ПОЛ. В частности, отмечена положительная корреляция между I степенью тяжести ВРВМТ и концентрацией ДК ( $r = 0,615, p < 0,001$ ), II и III степенью тяжести ВРВМТ и содержанием МДА ( $r = 0,334, p < 0,01$  и  $r = 0,548, p < 0,001$  соответственно).

Факт снижения содержания конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида – у больных с I степенью тяжести ВРВМТ свидетельствует о существовании компенсаторного механизма, снижающего интенсивность реакций липопероксидации, которым могут являться компоненты антиоксидантной защиты.

Проведённое исследование продемонстрировало, что параллельно с увеличением концентрации продуктов ПОЛ в крови изменялось содержание компонентов АОЗ (табл. 2).

Активация реакций ПОЛ при I степени тяжести сопровождается нарастанием функциональной нагрузки на антиоксидантные системы, что проявляется стати-

стически значимым увеличением активности Кат – на 14,9 % ( $p = 0,045$ ) и ГП – на 28,2 % ( $p = 0,033$ ), снижением активности ГР – на 26,0 % ( $p = 0,035$ ) и GST – на 56,0 % ( $p = 0,0074$ ) относительно контроля.

Для II степени тяжести ВРВМТ характерным являлось снижение уровней Кат – на 4,2 % ( $p = 0,753$ ) и СОД – на 13,5 % ( $p = 0,433$ ) относительно физиологических показателей. Одновременно с этим увеличивалась активность ГР – на 12,6 % ( $p = 0,045$ ) и GST – на 21 % ( $p = 0,039$ ) при незначительном повышении концентрации GST – на 1,3 % ( $p = 0,927$ ) относительно соответствующих показателей у женщин с I степенью тяжести ВРВМТ. Следует отметить, что активность ГП сохранялась практически на одном уровне с аналогичным показателем при лёгкой форме заболевания, превышая на 16,5 % ( $p = 0,041$ ) средние значения ферментативной активности у женщин контрольной группы.

Для III степени характерным являлось снижение активности Кат и СОД, соответственно, на 11,6 % ( $p = 0,047$ ) и 18,4 % ( $p = 0,039$ ) относительно контроля. Обратную

Таблица 3  
Сравнительная оценка диагностической значимости ГПЛ, ДК, МДА, Кат, СОД, ГП, ГР, GST и GSH в выявлении ранней формы ВРВМТ  
Table 3  
Comparative analysis of diagnostic utility of lipid hydroperoxide, diene conjugate, malonic dialdehyde, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase and u GSH in the diagnostics varicose veins of small pelvis at early stage

Параметры	AUC (95% ДИ)	Пороговый уровень	Чувствительность, %	Специфичность, %
ГПЛ	0,83 (0,80–0,86)	4,5 отн. ед.	77	85
		4,96 отн. ед.	86	82
		5,5 отн. ед.	82	80
ДК	0,92 (0,89–0,93)	1,5 отн. ед.	88	90
		1,68 отн. ед.	93	92
		2,0 отн. ед.	89	91
МДА	0,89 (0,87–0,91)	2,0 мкмоль/мл	85	88
		2,36 мкмоль/мл	92	90
		2,40 мкмоль/мл	84	87
Кат	0,98 (0,95–0,99)	35,0 мкмоль/мл	92	90
		37,25 мкмоль/мл	95	94
		40,0 мкмоль/мл	93	91
СОД	0,96 (0,93–0,98)	70,0 усл. ед.	91	90
		71,38 усл. ед.	93	94
		75,0 усл. ед.	89	85
ГП	0,95 (0,91–0,98)	30,0 мкмоль GSH/г Нв	90	86
		32,65 мкмоль GSH/г Нв	92	88
		40,0 мкмоль GSH/г Нв	86	84
ГР	0,89 (0,85–0,92)	3,5 мкмоль/мл	83	85
		3,86 мкмоль/мл	85	87
		4,5 мкмоль/мл	80	81
GST	0,86 (0,82–0,89)	4,5 ммоль/г Нв	79	82
		4,8 ммоль/г Нв	81	85
		5,5 ммоль/г Нв	75	79
GSH	0,93 (0,90–0,95)	1,5 ммоль/мл	85	90
		1,97 ммоль/мл	89	92
		2,5 ммоль/мл	82	89

динамику наблюдали в функционировании ферментов редокс-системы глутатиона: увеличение активности ГР на 20,8 % ( $p = 0,034$ ), GST – на 29,4 % ( $p = 0,026$ ), концентрации GSH – на 9,3 % ( $p = 0,075$ ), уровень которых превышал средние значения аналогичных показателей в группе женщин с I степенью тяжести ВРВМТ. ГП продолжала сохранять стабильно высокую активность, превышая на 12,2 % ( $p = 0,042$ ) верхнюю границу нормы.

Анализ приведённых данных свидетельствует о том, что активность ГП при всех степенях тяжести ВРВМТ статистически значимо превышала средние показатели группы контроля. Помимо этого, обращает на себя внимание заметное увеличение содержания глутатионредуктазы на фоне ухудшения течения заболевания при одновременном увеличении содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах.

С целью определения нормативных значений концентрации продуктов ПОЛ и последующей оценки их информативности в ранней диагностике ВРВМТ был проведён расчёт чувствительности и специфичности исследуемых параметров с использованием ROC-анализа. Площадь под кривой (AUC) для ГПЛ составила 0,83 (чувствительность – 86 %, специфичность – 82 %, 95%-й доверительный интервал (ДИ)), для ДК – 0,92 (чувствительность – 93 %, специфичность – 92 %, 95% ДИ), для МДА – 0,89 (чувствительность – 92 %, специфичность – 90 %, 95% ДИ), для Кат – 0,98 (чувствительность – 95 %, специфичность – 94 %, 95% ДИ), для СОД – 0,96 (чувствительность – 93 %, специфичность – 94 %, 95% ДИ), для ГП – 0,95 (чувствительность – 92 %, специфичность – 88 %, 95% ДИ), для ГР – 0,89 (чувствительность – 85 %, специфичность – 87 %, 95% ДИ), для GST – 0,86 (чувствительность – 81 %, специфичность – 85 %, 95% ДИ), для GSH – 0,93 (чувствительность – 89 %, специфичность – 92 %, 95% ДИ) (табл. 3, рис. 1).

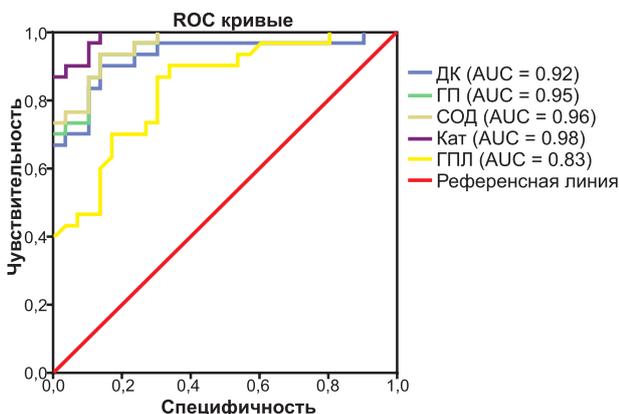


Рис. 1. ROC-анализ, оценка диагностической значимости ДК, МДА, Кат, СОД и ГП при ВРВМТ у женщин

Fig. 1. ROC-analysis, assessment of diagnostic utility of diene conjugate, malonic dialdehyde, catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in women with varicose veins of small pelvis

Результаты исследования свидетельствуют о том, что уровни ДК, МДА, Кат, СОД и ГП являются специфическими и чувствительными диагностическими критериями для выявления ранней формы ВРВМТ у женщин. Уровень ДК более 1,79 отн. ед., МДА менее 2,48 мкмоль/мл, Кат более 37,25 мкмоль /мл, СОД более 61,03 усл. ед. и ГП более 32,68 мкмоль GSH/г Нв можно рассматривать в качестве предикторов развития ВРВМТ и диагностических мар-

керов, которые следует определять при подозрении на заболевание.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Многообразие клинических проявлений и отсутствие чётких эхографических критериев создают трудности в диагностике ВРВМТ [9, 10]. Затруднения обычно возникают при выявлении ранней формы патологии [11]. В качестве потенциальных маркеров патологического процесса рассматривают: уровень концентрации продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных ферментов и состояние глутатионовой редокс-системы [12]. Следует сказать, что до настоящего времени не установлены референсные интервалы для концентраций первичных и вторичных продуктов липопероксидации и для активности антиоксидантных ферментов с учётом тяжести ВРВМТ у женщин. Также отсутствуют пороговые уровни показателей системы ПОЛ–АОЗ, которые можно было использовать в качестве предикторов формирования патологического процесса. Целью настоящего исследования являлось выявление изменений уровня параметров системы ПОЛ–АОЗ в развитии и прогрессировании варикозного расширения вен малого таза у женщин, а также возможностей их диагностического использования.

Было установлено, что формирование ВРВМТ у женщин обусловлено активацией процессов ПОЛ, что проявлялось увеличением содержания в периферической крови продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов – в 2,9 раза, гидроперекисей липидов – на 5,4 %, а также снижением уровня малонового диальдегида на 58,1 % на фоне увеличения активности каталазы на 14,9 % и глутатионпероксидазы на 28,2 %, в отличие от здоровых пациенток.

Указанные изменения свидетельствуют о выраженном напряжении антиоксидантных систем при развитии ВРВМТ и их вовлечении в патогенез заболевания. Можно констатировать, что на начальном этапе патологического процесса ведущую роль в противоперекисной защите осуществляют Кат и ГП.

При II степени тяжести ВРВМТ это проявлялось увеличением концентрации ГПЛ на 23,8 %, ДК – на 38,2 %, МДА – на 23,9 % на фоне снижения активности ферментов Кат и СОД на 4,2 % и 13,5 % соответственно при увеличении активности ферментов редокс-системы глутатиона: ГР – на 12,6 % и GST – на 21,0 % относительно аналогичных показателей в группе женщин с I степенью тяжести патологического процесса при сохранении повышенной активности ГП, превышавшей на 16,5 % средние значения контрольной группы. При III степени тяжести ВРВМТ наблюдали увеличение концентрации продуктов ПОЛ при заметном повышении активности компонентов глутатионовой редокс-системы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К патофизиологическим причинам возникновения и развития ВРВМТ у женщин можно отнести дисбаланс в работе про- и антиоксидантных систем. В комплексное обследование при подозрении на ВРВМТ в качестве дополнительных диагностических критериев целесообразно включить анализ активности реакций ПОЛ – уровень концентрации ДК и МДА, а также активность антиоксидантных ферментов Кат, СОД и ГП, параметры которых со значительной вероятностью могут служить прогностиче-

скими критериями развития патологического процесса, что позволит уже на доклиническом этапе заболевания провести комплекс профилактических мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Курбонова Н.Н., Султанов Д.Д., Ятимова Р.М. Варикозная болезнь вен малого таза – проблема на стыке гинекологии и сосудистой хирургии. *Здравоохранение Таджикистана*. 2018; (2): 68-75.
2. Савельева В.С., Кириенко А.И. (ред.) Сосудистая хирургия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
3. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. *Ann Vasc Surg*. 2018; 46: 380-393. doi: 10.1016/j.avsg.2017.06.131
4. Серяпина Ю.В., Севостьянова К.С., Тулупов А.А., и др. Генетические предикторы варикозной болезни малого таза: пилотное исследование. *Флебология*. 2018; 12(1): 25-29. doi: 10.17116/flebo201812125-29
5. Гус А.И., Семендяев А.А., Ступин Д.А., и др. Значение перекисного окисления липидов в развитии варикозной болезни вен малого таза у женщин. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015; 133(2): 122-125.
6. Pietrzycka A, Kózka M, Urbanek T, et al. Effect of micronized purified flavonoid fraction therapy on endothelin-1 and TNF- $\alpha$  levels in relation to antioxidant enzyme balance in the peripheral blood of women with varicose veins. *Curr Vasc Pharmacol*. 2015; 13(6): 801-808. doi: 10.2174/1570161113666150827124714
7. Tasdelen Fisgin N, Aydin BK, Sarikaya H, et al. Oxidative stress and antioxidant defense in patients with chronic hepatitis B. *Clin Lab*. 2012; 58(3-4): 273-280.
8. Семендяев А.А., Ступин Д.А., Черепанова М.А., Бачурина В.М., Селецкий А.Н., Колесникова Л.И. Способ определения функционального состояния венозной системы малого таза у женщин: Патент № 2646563 Рос. Федерация; МПК А61В10/00 № 2016124576; заявл. 20.06.2016; опубл. 05.03.2018.
9. Khatri G, Khan A, Raval G, Chhabra A. Diagnostic evaluation of chronic pelvic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017; 28(3): 477-500. doi: 10.1016/j.pmr.2017.03.004
10. Daniels JP, Champaneria R, Shah L, et al. Effectiveness of embolization or sclerotherapy of pelvic veins for reducing chronic pelvic pain: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(10): 1478-1486. doi: 10.1016/j.jvir.2016.04.016
11. Донаева З.О. Хирургическое лечение варикозной болезни вен малого таза. *Доклады Академии наук Республики Таджикистан*. 2013; 56(12): 1009-1013.
12. Kolesnicova LI, Kolesnicov SI, Darenskaya MA, Grebencina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, et al. Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of*

*Experimental Biology and Medicine*, 162 (3): 320-322. doi: 10.1007/s10517-017-3605-5

#### REFERENCES

1. Kurbonova NN, Sultanov DD, Yatimova RM. Pelvic varicose veins disease – a problem at the junction of gynecology and vascular surgery. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*, 2018; (2): 68-75. (In Russ.)
2. Saveliev VS, Kirienko AI (eds.). *Vascular surgery: National guidelines*. Moscow: GEOTAR-media; 2014. (In Russ.)
3. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. *Ann Vasc Surg*. 2018; 46: 380-393. doi: 10.1016/j.avsg.2017.06.131
4. Seryapina YuV, Sevostyanova KS, Tulupov AA, et al. The genetic predictors of varicose veins of small pelvis: a pilot study. *Flebologiya*. 2018; 12(1): 25-29. doi: 10.17116/flebo201812125-29 (In Russ.)
5. Gus AJ, Semendyaev AA, Stupin DA, et al. The value of lipid peroxidation in the development of varicose veins of small pelvis in women. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2015; 133(2): 122-125. (In Russ.)
6. Pietrzycka A, Kózka M, Urbanek T, et al. Effect of micronized purified flavonoid fraction therapy on endothelin-1 and TNF- $\alpha$  levels in relation to antioxidant enzyme balance in the peripheral blood of women with varicose veins. *Curr Vasc Pharmacol*. 2015; 13(6): 801-808. doi: 10.2174/1570161113666150827124714
7. Tasdelen Fisgin N, Aydin BK, Sarikaya H, et al. Oxidative stress and antioxidant defense in patients with chronic hepatitis B. *Clin Lab*. 2012; 58(3-4): 273-280.
8. Semendyaev AA, Stupin DA, Cherepanova MA, Bachurina VM, Seletskiy AN, Kolesnikova LI. *Method of determination of functional state of small pelvis venous system in women*. Patent N 2646563 of the Russian Federation 2018. (In Russ.)
9. Khatri G, Khan A, Raval G, Chhabra A. Diagnostic evaluation of chronic pelvic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017; 28(3): 477-500. doi: 10.1016/j.pmr.2017.03.004
10. Daniels JP, Champaneria R, Shah L, et al. Effectiveness of embolization or sclerotherapy of pelvic veins for reducing chronic pelvic pain: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(10): 1478-1486. doi: 10.1016/j.jvir.2016.04.016
11. Donaeva Z.O. The surgical treatment of small pelvic varicose veins. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan*. 2013; 56(12): 1009-1013. (In Russ.)
12. Kolesnicova LI, Kolesnicov SI, Darenskaya MA, Grebencina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, et al. Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 162 (3): 320-322. doi: 10.1007/s10517-017-3605-5

#### Сведения об авторах

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор медицинских наук, профессор, Академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

**Семендяев Андрей Александрович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-4107-6285>

**Ступин Дмитрий Андреевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: stupindima@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0687-4804>

**Даренская Марина Александровна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: marina\_darenskaya@indox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

**Гребенкина Людмила Анатольевна** – доктор биологических наук, руководитель лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: greblud@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1263-5527>

**Натяганова Лариса Викторовна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: irklara@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9315-2307>

**Калягин Алексей Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: prorector-med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2708-3972>

**Щербатых Андрей Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: a.sherbatih@ismu.baikal.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1990-1207>

**Петухов Андрей Алексеевич** – кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог высшей категории, заведующий гинекологическим отделением, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Иркутск», e-mail: andr.zgo2@mail.ru

**Information about the authors**

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Academician of RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

**Andrey A. Semendyaev** – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Pediatric and Adolescent Gynecology, Irkutsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-4107-6285>

**Dmitriy A. Stupin** – Cand. Sc. (Med.), Docent at the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Pediatric and Adolescent Gynecology, Irkutsk State Medical University, e-mail: stupindima@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0687-4804>

**Marina A. Darenskaya** – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: marina\_darenskaya@indox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

**Lyudmila A. Grebenkina** – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: greblud@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1263-5527>

**Larisa V. Natyaganova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: irklara@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9315-2307>

**Aleksey N. Kalyagin** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: prorektor-med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2708-3972>

**Andrey V. Shcherbatykh** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Intermediate Level Surgery, Irkutsk State Medical University, e-mail: a.sherbatih@ismu.baikal.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1990-1207>

**Andrey A. Petuhov** – Cand. Sc. (Med.), Head of the Gynecological Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine" Irkutsk, e-mail: andr.zgo2@mail.ru

**Вклад авторов**

Колесникова Л.И. – постановка цели и задач исследования, анализ полученных в работе результатов и формулирование выводов проведённого исследования.

Семендяев А.А. – общеклиническое и гинекологическое обследование пациенток, проведение ультразвукового исследования с дуплексным ангиосканированием, формирование групп, написание статьи.

Ступин Д.А. – общеклиническое и гинекологическое обследование пациенток, проведение ультразвукового исследования с дуплексным ангиосканированием, формирование групп, написание статьи.

Петухов А.А. – общеклиническое и гинекологическое обследование пациенток, проведение ультразвукового исследования с дуплексным ангиосканированием, формирование групп, написание статьи.

Даренская М.А. – анализ полученных в работе результатов и формулирование выводов проведённого исследования, написание статьи.

Гребёнкина Л.А. – проведение биохимических анализов параметров системы ПОЛ–АОЗ в сравниваемых группах.

Натяганова Л.В. – проведение биохимических анализов параметров системы ПОЛ–АОЗ в контрольной группе и у пациенток с ВРВМТ, статистическая обработка результатов.

Калягин А.Н. – постановка цели и задач исследования, анализ полученных в работе результатов и формулирование выводов проведённого исследования.

Щербатых А.В. – постановка цели и задач исследования, анализ полученных в работе результатов и формулирование выводов проведённого исследования.

Статья получена: 06.03.2019. Статья принята: 04.12.2019. Статья опубликована: 26.02.2020.

Received: 06.03.2019. Accepted: 04.12.2019. Published: 26.02.2020.