УДК 618.15-002-008.9-08:615.356

О.Г. Саркисян

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АТРОФИЧЕСКОГО КОЛЬПИТА У ЖЕНЩИН КОМПЛЕКСОМ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ

Ростовский государственный медицинский университет,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: kbunpk-rostov@yandex.ru

Цель: проанализировать жирнокислотный состав влагалищной ткани и выяснить возможности корректирующего влияния витаминов и антиоксидантов на выраженность атрофических изменений у женщин, больных атрофическим кольпитом.

Материалы и методы: обследована ткань влагалища 35 женщин (возраст $51 \pm 2,8$ лет), имеющих объективные признаки умеренной атрофии. Группа сравнения – 35 женщин (возраст $48 \pm 3,6$ лет) без патологической урогенитальной симптоматики. Исследован жирнокислотный состав ткани влагалища методом газо-жидкостной хроматографии.

Результаты: жирнокислотный состав ткани влагалища при атрофическом кольпите имеет достоверные отличия, касающиеся некоторых жирных кислот (миристиновой, миристинолленовой, пентадекановой, пальмитиновой, гептадекановой, гептадекаеновой, линолевой, линоленовой и арахиновой).

Выводы: у женщин клинической группы происходит изменение соотношения жирнокислотного состава влагалищной ткани в сторону увеличения количества ненасыщенных жирных кислот. Предложен альтернативный способ лечения атрофического кольпита. Для этого назначался препарат «Триовит» с целью исключения гормональной терапии.

Ключевые слова: жирные кислоты, атрофический кольпит, «Триовит».

O.G. Sarkisjan

METABOLIC THERAPY OF AN ATROPHIC COLPITIS WITH A MIXTURE OF ANTIOXIDANT VITAMINS AT WOMEN

Rostov State Medical University,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kbunpk-rostov@yandex.ru

Purpose: analysis of fatty acids composition of the vaginal tissue and determining of a possibility of vitamins and antioxidants correcting influence on expressiveness of atrophic changes in women with atrophic colpitis.

Materials and Methods: vaginal tissue of 35 women (age 51 ± 2.8 years) having objective signs of a moderate atrophy was investigated. Group of comparison - 35 women (age 48 ± 3.6 years) without pathologic urogenital symptoms. Fatty acids composition of vaginal tissue was investigated by method of a gas-liquid chromatography.

Results: fatty acids composition of vaginal tissue had the statistical difference in relation to such fatty acids as myristic, myristoleic, pentadecanoic, palmitic, heptadecanoic, heptadecaenic, linoleic, linolenic and arachic.

Summary: women in clinical group had modification in proportion of fatty acids of vaginal tissue upwards of unsaturated fatty acids quantity. An alternative treatment modality of atrophy colpitis was proposed. A medicine «Trioovit» was prescribed. In the purpose of exclude of hormone therapy.

Keywords: fatty acids, atrophic colpitis, «Trioovit».

Введение

Важным показателем биологического возраста и здоровья женщин является состояние мочеполовой системы. Урогенитальные расстройства в эстроген-зависимых тканях включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов во влагалищной ткани. Патогенез атрофического кольпита (АК) чаще всего связывают с эстрогенным дефицитом [1], который сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня ишемии различной степени. Попытки терапии с использованием гормональных препаратов не всегда дают положительные результаты, что обуславливает необходимость поиска альтернативных подходов.

Ранее было установлено нарушение баланса про- и антиоксидантных процессов в ткани влагалища при АК [2]. В то же время известно, что обеспеченность организма витаминами предотвращает или снижает интенсивность перекисного окисления липидов, что сохраняет состав структурных липидов и целостность клеточной мембраны [3]. Надо полагать, что нутрицеологический подход, направленный на поддержание витаминно-антиоксидантного статуса при обогащении рациона питания женщин с атрофическими явлениями, позволит оптимизировать внутриклеточный жирнокислотный состав, необходимый для сохранения полноценности эстрогенных рецепторов.

Цель работы – анализ жирнокислотного состава влагалищной ткани и выяснение возможности корректирующего влияния витаминов и антиоксидантов на выраженность атрофических изменений у женщин, больных атрофическим кольпитом.

Материалы и методы

Клиническую группу составили 35 пациенток (средний возраст $51 \pm 2,8$ лет), страдающих урогенитальными расстройствами и имеющих объективные признаки умеренной атрофии слизистой влагалища.

Группа сравнения (контрольная группа) представлена 35 пациентками (средний возраст $48 \pm 3,6$ лет) без патологической урогенитальной симптоматики и признаков атрофии, проходивших оперативное лечение в гинекологической клинике. Из обследования методом ультразвукового сканирования были исключены пациентки с органической патологией (эндометриоз, киста яичника и др.). Все исследования проводились у пациенток в пострепродуктивном периоде с их информационного согласия.

Перед операцией пациентки проходили общеклинические, лабораторные, специальные гинекологические исследования.

Основными методами диагностики вагинальной атрофии явились определение кариопикнотического индекса, определение pH вагинального содержимого и гистологических срезов, окрашенных рутинным способом и импрегнация серебром.

Изучение спектра жирных кислот липидов проводили по методике, описанной Вигдергауз М.С. [4].

Для изучения спектра жирных кислот липидов исследуемые пробы (1 г ткани) помещали в водный раствор 2N KOH, нагревали при 100°C в течение 5-10 мин. Затем подкисляли 5N раствором соляной кислоты до $\text{pH} = 1$. Свободные жирные кислоты и нейтральные соединения экстрагировали гексаном, который затем выпаривали в токе сухого азота и свободные жирные кислоты метилировали 0,7N раствором

серной кислоты в метаноле при температуре 78°C в течение 30-50 мин. После окончания реакции смесь подщелачивали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия и эфиры кислот экстрагировали гексаном. Для работы использовали хроматограф «Цвет-800». Идентификацию жирных кислот осуществляли с использованием внутренних стандартов и меток-свидетелей. Полученные результаты выражали в процентном соотношении отдельных жирных кислот к их общему количеству [5]. При этом за величину относительного содержания жирных кислот принимали произведение высоты пика на удерживаемый объем – отрезок от точки ввода пробы до вершины пика, соответствующего жирной кислоте.

Для лечения атрофического кольпита применялся препарат «Триовит», с целью исключения гормональной терапии. Препарат назначался перорально по 2 капсулы 4 раза в день после еды через 2,5-3 часа в течение 1 месяца. Длительность лечения зависела от степени клинической выраженности заболевания. В процессе лечения контролировались показатель кариопикнотического индекса (КПИ), pH вагинального содержимого, проводилась кольпоскопия, а также учитывались показатели, отражающие объективное состояние больной (жалобы на зуд, диспареунию).

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$ [6].

Результаты и их обсуждение

Учитывая, что жирнокислотный состав определяет структурную основу мембран и влияет на их свойства и функции, а также на метаболическую реализацию гормонального сигнала, представлялось целесообразным идентифицировать состав жирных кислот во влагалище у здоровых женщин, а также проанализировать их роль в формировании патогенеза атрофии.

В ткани влагалища здоровых женщин были определены 18 высших жирных кислот: лауриновая (12:0), миристиновая (14:0), миристинолленовая (14:1), пентадекановая (15:0), пентадекаеновая (15:1), пальмитиновая (16:0), пальмитолеиновая (16:1), гептадекановая (17:0), гептадекаеновая (17:1), стеариновая (18:0), олеиновая (18:1), линолевая (18:2), линоленовая (18:3), арахидовая (20:0), эйкозаеновая (20:1), эйкозодиеновая (20:3), эйкозатриеновая (20:3), арахидоновая (20:4) (табл. 1)

Обращает на себя внимание то, что жирнокислотный состав ткани влагалища при атрофическом кольпите имеет достоверные отличия, касающиеся следующих жирных кислот: миристиновой (14:0), миристинолленовой (14:1), пентадекановой (15:0), пальмитиновой (16:0), гептадекановой (17:0), гептадекаеновой (17:1), линолевой (18:2), линоленовой (18:3), арахидовой (20:0). Как видно из рис. 1, количество миристиновой (14:0), миристинолленовой (14:1), пентадекановой (15:0), пальмитиновой (16:0), гептадекановой (17:0), гептадекаеновой (17:1), линоленовой (18:3), арахидовой (20:0) достоверно увеличивается соответственно на 43%, 22%, 239%, 27%, 456%, 203%, 486% и 131% в слизистой влагалища женщин, больных атрофическим кольпитом. При этом снижается количество пентадекаеновой (15:1) и линолевой (18:2) жирных кислот соответственно на 47% и 30% (рис. 1).

Таблица 1.

Состав жирных кислот ткани влагалища при атрофическом кольпите и в группе сравнения

Жирные кислоты (%)	Группа сравнения M±m	Атрофия M±m	P (значимость различий)
Лауриновая (12:0)	0,228±0,0	0,331±0,0	P <0.5
Миристиновая (14:0)	1,179±0,2	1,686±0,2	P <0.01
Миристинолленовая (14:1)	0,694±0,4	2,278±1,2	P <0.01
Пентадекановая (15:0)	0,503±0,0	1,707±0,7	P <0.01
Пентадекаеновая (15:1)	1,537±1,2	0,821±0,2	P <0.001
Пальмитиновая (16:0)	20,941±2,	26,575±2,	P <0.01
Пальмитолеиновая (16:1)	3,531±0,3	5,250±1,2	P <0.5
Гептадекановая (17:0)	0,494±0,0	2,747±0,7	P <0.001
Гептадекаеновая (17:1)	0,469±0,0	1,429±0,5	P <0.001
Стеариновая (18:0)	10,734±1,	9,719±0,7	P <0.5
Олеиновая (18:1)	29,455±2,	25,304±1,	P <0.5
Линолевая (18:2)	22,488±1,	15,672±1,	P <0.001
Общая линоленовая (18:3)	0,304±0,0	1,780±0,2	P <0.001
Арахидовая (20:0)	0,715±0,0	1,654±0,2	P <0.001
Эйкозаеновая (20:1)	1,150±0,2	2,322±0,7	P <0.5
Эйкозодиеновая (20:2)	1,020±0,2	2,980	P <0.5
Эйкозатриеновая (20:3)	1,564±0,3	1,815±0,3	P <0.5
Арахидоновая (20:4)	9,953±3,1	6,533±1,6	P <0.5

Примечания: P <0.5 статистически незначимые различия; P <0.01 статистически высокозначимые различия; P <0.001 статистически высокозначимые различия.

Изменение состава жирных кислот в атрофичной ткани, очевидно, приводит к изменению физико-химических характеристик клеточных, ядерных, митохондриальных и других мембран. Это может сопровождаться, прежде всего, нарушением работы сигнальных систем, изменени-

ем соотношения оттока и притока среди продуктов клеточного метаболизма, изменением работы транспортных систем. Такие нарушения на молекулярном уровне могут являться одним из предикторов формированию атрофических изменений во влагалищной ткани.

Рисунок 1. Изменение жирнокислотного состава ткани влагалища женщин, больных атрофическим кольпитом.

Выявленное увеличение концентрации общей линоленовой кислоты (18:3) в слизистой влагалища женщин, больных атрофическим кольпитом, по сравнению с группой сравнения (контрольной группой) на 486% и снижение на ее фоне линолевой кислоты (18:2) на 30% свидетельствует о ее метаболическом превращении в γ -линоленовую кислоту (входит в состав общей линоленовой кислоты, которая складывается из суммы α -линоленовой и γ -линоленовой кислот). Линолевая и линоленовая кислоты (α и γ) являются эссенциальными компонентами. Количество этих кислот изменяет физико-химическое состояние биологических мембран.

Изменений концентрации β -эйкозатриеновой жирной кислоты (ω -9), из которой образуются ω -9 лейкотриены, которые выражено активируют воспаление [7], не обнаружено. Происходит уменьшение жирных кислот ω -6 ряда, из которого образуются ω -6 лейкотриены, обладающие меньшим воспалительным действием, по сравнению с ω -9 лейкотриенами, можно констатировать, что на данном этапе атрофии воспалительные реакции не являются ведущими.

Следовательно, отсутствие дефицита эссенциальных ω -9 жирных кислот формирует низкий потенциал воспаления, подтвержденный клинически в сравнении с высокой патогенетической ролью гипоксических сдвигов [2].

Известно, что жирные кислоты входят в состав фосфолипидов биологических мембран и влияют на их микровязкость. С одной стороны, повышение уровня ПНЖК на фоне повышения шиффовых оснований (ШО) на 60,86% [8] позволяет думать о том, что клетка адаптивно «пытается» сохранить текучесть биологической мембраны для облегчения работы транспортных систем и рецепторного аппарата. Однако наличие большого количества ПНЖК может приводить к изменению структуры мембраны и даже формы клетки, а также служить субстратом для протекания перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3]. С другой стороны изменение жирнокислотного состава приводит к нарушению транспортной и сигнальной функции клеточных мембран. Известно, что один из этапов механизма передачи гормонального сигнала в клетку происходит при участии гормонсвязывающего гликопротеина крови – транскортина и альбумина специализированными участками клеточной мембраны [9,10]. Можно предположить, что такой комплекс альбумин-транскортин-стероидный гормон содержит оптимальное для клетки соотношение гормонов и его биологическое значение заключается в обеспечении дублирующего механизма доставки гормонов за счет клеточных рецепторов к транспортным белкам. Очевидно, такие изменения в структуре мембран приводят к нарушению осуществления отбора регуляторных молекул из крови, в частности, эстрогенов. В этой ситуации процесс атрофии влагалищной ткани может не зависеть от складывающегося гормонального фона.

Полученные результаты дают возможность предполагать, что, изменение состава жирных кислот в ткани приводит к возникновению нарушений в механизмах работы сигнальных систем, что приводит к созданию неадекватных условий для протекания трансмембранных процессов. Полученные данные явились патогенетическим обоснованием для поиска средств, восстанавливающих биологическую полноценность мембран клеток.

Был разработан способ лечения атрофического кольпита (Патент на изобретение «Способ лечения атрофического кольпита» №2300370 от 14 февраля 2006 г.).

Для этого используется препарат с целью исключения гормональной терапии. Препарат назначался перорально по 2 капсулы 4 раза в день после еды через 2,5-3 часа в течение 1-2 месяцев. Длительность лечения зависела от степени клинической выраженности заболевания. В процессе лечения контролировались показатели кариопикнотического индекса, pH вагинального содержимого, проводилась кольпоскопия, а также учитывались показатели, отражающие объективное состояние больной (жалобы на зуд, диспареунию).

«Триовит» (регистрационный номер 011595/01-1999, 22.12.1999) является антиоксидантным препаратом. В состав одной капсулы «Триовита» входят витамины-антиоксиданты: С, Е и β -каротин, который в организме превращается в витамин А, а также селен. Три витамина, входящие в состав «Триовита», восстанавливают и защищают клетку от поражающего действия свободных радикалов, которые действуют на мембрану клетки, а селен входит в активный центр фермента глутатион-S-трансферазы, которая является мембранным ферментом антиоксидантной защиты клетки, способный инактивировать свободные радикалы и предотвращать повреждения мембран.

Через месяц после проведенного лечения больным назначался контрольный осмотр, который включал в себя кольпоцитологический и бактериологический методы исследования. Полученные результаты свидетельствовали о приближении КПИ к физиологической норме и исчезновению субэпителиальной сосудистой сети.

Способ может быть использован в клинической практике для лечения атрофического кольпита в случаях, когда гормонотерапия противопоказана.

Заключение

Изменение соотношения и состава жирных кислот в значительной степени отражает нарушение функционального состояния клеток и может являться одной из причин нарушения работы клеточных сигнальных систем, которые приводят к атрофическим изменениям в ткани влагалища. Введение в рацион питания женщин комплекса витаминов и антиоксидантов (препарат «Триовит») может служить альтернативой применению гормональных препаратов или дополнительным методом коррекции атрофических процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П. и соавт. Медицина климактерия. Ярославль: ООО «Изд. Литера». - 2006. - 848 с.
2. Микашинович З.И., Саркисян О.Г., Масленникова Т.С., Кулаковская Н.С., Личаева Е.И. Состояние антиоксидантной защиты ткани влагалища при атрофическом кольпите у жен-

- щин в пострепродуктивном периоде/ XI международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке» «Научные и прикладные аспекты здоровья и здорового образа жизни», 9-12 декабря 2010. - Москва. 2010. - С. 276.
3. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и

- антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков, И.А. Бондарь, Н.Ф. Круговых, В.А. Труфакин. – М.: Фирма «Слово». – 2006. – 556 с.
4. Вигдергауз М.С., Кириш С.И., Кабанов Н.Т. Хроматография в системе газ - коллоид. Нижний Новгород. - 1991. - С. 126 - 130.
 5. Арутюнян, Н.С. Лабораторный практикум по химии жиров / Н.С. Арутюнян, Е.П. Корнена, Е.В. Мартовщук [и др.]; под ред. проф. Н.С. Арутюняна, проф. Е.П. Корненой. - 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: ГИОРД. 2004. – 264 с.
 6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. - 2012. - 312 с.
 7. Титов В.Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов, липопротеинов / В.Н. Титов. – М. – Тверь: ООО Издательство «Триада». - 2008. – 272 с.
 8. Микашинович З.И., Ковалева Э.А., Бабаева М.Л., Саркисян О.Г. Особенности микровязкости мембран ткани влажной при атрофическом кольпите. / «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии» Матер.науч.-практ. конф., посвящ. Памяти и 60-летию со дня рожд. д.м.н, проф. Н.В.Рымашевского/ Ростов-на-Дону. - 2004. - С.46.
 9. Аввакумов Г.В., Сурвило Л.И., Стрельченко О.А., Взаимодействие сексстероидсвязывающего глобулина крови с мембранами клеток децидуального эндометрия человека. Биохимия. 1989. - № 7. – С. 1155 - 1161.
 10. Елисеева, О.С. Исследование природы взаимодействий инсулина с поверхностью эритроцитов и состава гормонтранспортирующего комплекса плазмы крови человека. / Ю.Е. Елисеева, Н.А. Киреева, А.С. Пешина, О.Л. Буторина, С.М. Бикбулатова, М.И. Гарипова // Вестник ОГУ. – 2009. - № 6. – С. 476-478.

ПОСТУПИЛА: 02.02.2016

УДК 616.124-089

А.А. Симонян¹, В.Н. Колесников¹, Л.И. Виленский¹, Ю.С. Кривошеев¹,
Д.И. Башта¹, М.Ю. Гатилов¹, К.В. Модников¹, А.Б. Романов²

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СЕРДЕЧНЫМ РИТМОМ И СИМПТОМАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ И АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОМОНИТОРОВ

¹Краевой клинический кардиологический диспансер,

Россия, 355026, г. Ставрополь, ул. Пригородная, 224а. E-mail: kardio@stv.runnet.ru,

²Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. академика Е. Н. Мешалкина,

Россия, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Цель: выявление корреляции между симптомами и сердечным ритмом, а также оценка частоты встречаемости симптомных и бессимптомных пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с пароксизмальной формой ФП после катетерной абляции ФП и антиаритмической терапии (ААТ) в ходе длительного наблюдения по данным анализа имплантируемых кардиомониторов (ИКМ).

Материалы и методы: 92 пациента с пароксизмальной формой ФП были рандомизированы на две группы: 1) катетерная абляция ФП + имплантация ИКМ (группа I; n=46); 2) ААТ + имплантация ИКМ (группа II; n=46). Данные, записанные устройством, сопоставляли с дневниками симптомов, которые вели все пациенты.