

УДК: 618.14-002-02:618.7-07-08-036

## РОЛЬ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕРОВОДОГО ЭНДОМЕТРИТА

Камилова Ирода Абдурасуловна д.м.н., доцент кафедры Акушерства и Гинекологии в Семейной медицине, Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан [irodakamilova@mail.ru](mailto:irodakamilova@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-6560-8282>

Умаров Азиз Рустамович заместитель Главного врача Многопрофильной Клиники Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан [umazrus@mail.ru](mailto:umazrus@mail.ru)

---

**Аннотация:** Кесарево сечение связано с увеличением частоты послеродовых инфекций и эндометрита в 5–10 раз по сравнению с вагинальными родами. При этом частота послеродового эндометрита примерно в десять раз выше при кесаревом сечении, выполненном после начала родов, чем при плановом. Для снижения акушерских осложнений частота кесарево сечения, рекомендованная ВОЗ, не должна превышать 15–30% от общего числа родов. Разработанный метод прогнозирования развития послеродового эндометрита позволяет на доклиническом этапе заболевания выявить родильниц с высоким риском эндометрита в условиях акушерского стационара, предотвратить появление тяжелых гнойно-септических осложнений после родов и является одним из мероприятий по снижению материнской смертности

**Ключевые слова:** эндометрит, послеродовый период, антиоксидантная система, системное воспаление, послеродовый сепсис, малоновый диальдегид.

**Abstract.** Caesarean section is associated with a 5-10-fold increase in the incidence of postpartum infections and endometritis compared to vaginal delivery. The incidence of postpartum endometritis is approximately ten times higher with cesarean section performed after the onset of labor than with planned. To reduce obstetric complications, the incidence of cesarean section recommended by WHO should not exceed 15-30% of the total number of births. The developed method for predicting the development of postpartum endometritis allows identifying women in labor with a high risk of endometritis in an obstetric hospital at the preclinical stage of the disease, preventing the occurrence of severe purulent-septic complications after childbirth and is one of the measures to reduce maternal mortality

**Keywords:** endometritis, postpartum period, antioxidant system, systemic inflammation, postpartum sepsis, malondialdehyde.

**Анотация.** Кесар кесиш амалиёти туг'руқдан кейинги инфекцион жарайон ва эндометритни вагинал туг'руққа нисбатан солиштирганда 5-10 баробар ортиси билан бог'лиқ. Бундан ташқари, туг'руқдан кейинги эндометритнинг chastotasi туг'руқ бoshlanganidan кейин amalga oshirilgan Кесар кесиш амалиёти rejalashtirilganlarga qaraganda taxminan o'n baravar yuqori. Akusherlik asoratlarini kamaytirish uchun JSST tomonidan tavsiya etilgan Кесар кесиш амалиёти chastotasi туг'ilishning umumiy sonining 15-30% dan oshmasligi kerak. Tug'ruqdan keyingi endometrit rivojlanishini bashorat qilishning ishlab chiqilgan usuli туг'руқдан кейинги davrda akusherlik shifoxonasida endometrit xavfi

*yuqori bo'lgan ayollarni aniqlashga imkon beradi, tug'ruqdan keyin og'ir yiringli-septik asoratlar paydo bo'lishini oldini oladi va onalar o'limini kamaytirish chora-tadbirlaridan biridir.*

**Kalit so'zlar:** *endometrit, tug'ruqdan keyingi davr, antioksidant tizim, tizimli yallig'lanish, tug'ruqdan keyingi sepsis, malondialdegid.*

---

**Введение.** Послеродовой эндометрит (ПЭ) является самой распространенной материнской инфекцией послеродового периода, которая возникает после 1– 3% вагинальных родов и в 27% случаев кесарева сечения (КС), что вызывает большую обеспокоенность [18,22,23]. Несмотря на достижения медицины и тенденцию к снижению приводит к частой причиной длительной госпитализации и повторной госпитализаций, особенно в развитых странах [13,15,22,23,28]. Более того, среди смертей, связанных с послеродовым сепсисом, послеродовой эндометрит является наиболее частой причиной смерти в первые 3–7 дней после родов [25].

Частота кесарева сечения в Узбекистане неуклонно увеличивается с 9,58 % в 1999 до 16,10 % в 2019. В перинатальных центрах Узбекистана за 2017-2020 гг. отмечено увеличение частоты показаний к КС: частота операций КС в перинатальных центрах в 2017г. составила 29,5%, в 2018г.- 33,2%, в 2019г.- 34,5% и в 2020г.- 34,3%.

Несколько факторов повышают риск внутриматочной инфекции после родов. К ним относятся молодой возраст матери, ожирение, диабет, иммунодепрессивные расстройства, терапия кортикостероидами, снижение частоты дородового наблюдения, хориоамнионит, повторное кесарево сечение в анамнезе, экстренное кесарево сечение, закрытие раны скобами и чрезмерная кровопотеря [4,5,9,10]. Тяжесть воспалительного состояния оценивается при помощи иммунологических, биохимических и физиологических изменений, маркерами которых выступают провоспалительные химические медиаторы воспаления, такие как хемокины, цитокины, вазоактивные амины, эйкозаноиды и продукты протеолитического каскада, уровни которых являются важными прогностическими маркерами развития ПЭ.

Системное воспаление связано с изменениями количества и функции компонентов клеток крови. Гематологические маркеры рассматриваются как отражение системной воспалительной среды. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов широко используется для оценки тяжести воспаления при послеродовой инфекционной патологии. Доказана роль нейтрофилов и лимфоцитов в поддержании или распространении воспалительных каскадов при наиболее распространенных осложнениях беременности и эффективность оценки соотношения нейтрофилов и лимфоцитов для диагностики и прогнозирования осложнений, связанных с беременностью, как потенциальных предикторов острых и хронических воспалительных гинекологических и репродуктивных расстройств [11,12,14]. Факторы, вызывающие воспалительную реакцию выражаются активацией циркулирующих лейкоцитов, увеличением продукции активаторов нейтрофилов и активности комплемента. При оценке риска развития инфекции после КС высокий прогностический потенциал продемонстрировали общий анализ крови и различные переменные общего анализа крови, включая гемоглобин, гематокрит, форменные элементы крови, их морфология, объем эритроцитов, ширину распределения эритроцитов и системные маркеры воспаления, основанные на соотношениях различных форм лейкоцитов [16,19].

Однако, информативность клинического анализа крови невелика и характерные для воспалительного процесса изменения выявляются не более чем у 60% рожениц с эндометритом [8], при этом содержание лейкоцитов и нейтрофилов, как предикторов послеродового эндометрита у рожениц, не обладает клинической и

прогностической ценностью и может служить лишь скрининговым тестом исключения гнойно-воспалительных заболеваний у рожениц [6]

В этой связи, поиск предикторов развития послеродового эндометрита актуален и целью нашего исследования: изучить прогностическую значимость активности антиоксидантной системы (АОС) крови в раннем послеродовом периоде в развитии послеродового эндометрита.

**Материалы и методы:** В исследование включены 66 рожениц, с послеродовым эндометритом различной тяжести: 23 легкого течения; 22 – с течением средней тяжести и 21 с тяжелым течением; группу контроля (сравнения) составили 23 роженицы с физиологическим течением послеродового периода.

У всех рожениц на 3-и сутки после родов оценивали уровни активность ферментов АОС. Используя стандартные асептические меры предосторожности, 5 мл венозной крови из локтевой вены были взяты в полиэтиленовую пробирку Стоппарда, содержащую 60 мкл антикоагулянта к3 EDTA (трикалиевая этилендиаминтетрауксусная кислота). После центрифугирования при 3000 об/мин в течение 10 мин плазма была отделена и хранилась при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$  до проведения анализа в исследовательской лаборатории. Данные были собраны с использованием предварительно разработанного, утвержденного листа сбора данных. общую антиоксидантную активность плазмы крови - в реакции окисления парафенилендиамином [7].

Статистический анализ осуществлен при помощи программы SPSS (IBM, 21 версия). Результаты представлены в виде средней ( $M$ ), дисперсии ( $\sigma^2$ ) и среднеквадратического отклонения ( $\pm m$ ); медианы (25% нижний квартиль – 75% верхний квартиль). Предположение о нормальности распределения проверено тестом Шапиро-Уилка ( $\alpha=0,05$ ). Сравнение межгрупповых различий для независимых выборок проводилось с помощью попарного сравнения Тьюки HSD / Тьюки Крамер программа ANOVA, для сравнения количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, применяли метод Краскала Уоллиса, для выявления корреляций использовали метод Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при уровне ошибки  $p < 0,05$ .

Клиническая характеристика послеродового эндометрита различной тяжести в группах сравнения Примечание: <sup>1</sup>- $p < 0,05$  по отношению к группе контроля; <sup>2</sup>- $p < 0,05$  по отношению к группе легкого течения; <sup>3</sup>- $p < 0,05$  по отношению к группе среднего и тяжелого течения.

Несмотря на большое число первичных этиологических факторов, непосредственной причиной является микробная инвазия с последующим воспалительным поражением эндометрия [1,2], непременным атрибутом воспаления является окислительный стресс [2,3], что определяет важность исследования процессов свободнорадикального окисления.

Критериями диагностики послеродового эндометрита служили результаты клинического и лабораторного обследования рожениц (Таблица 1).

**Таблица 1.**

Показатель	Тяжесть послеродового эндометрита			Контроль ная группа m=23
	Легкая m=23	Средней тяжести m=22	Тяжелая m=21	
Т° тела °С	37,6±1,35 <sup>1</sup>	38,4±1,62 <sup>12</sup>	38,8±1,13 <sub>123</sub>	36,5±1,23
Боль при пальпации	0,77±0,03 <sup>1</sup>	1,25±0,04 <sup>12</sup>	2,45±0,12 <sub>123</sub>	0,3±0,01
Лохии	0,69±0,02 <sup>1</sup>	1,37±0,06 <sup>12</sup>	2,65±0,12 <sub>123</sub>	0,20±0,01
Симптомы интоксикации	0,34±0,01 <sup>1</sup>	1,15±0,05 <sup>12</sup>	2,33±0,10 <sub>123</sub>	0,35±0,02
Инволюция матки	0,47±0,02 <sup>1</sup>	0,85±0,03 <sup>12</sup>	1,77±0,08 <sub>123</sub>	0,25±0,01
Гемостазиогра мма	0,55±0,02 <sup>1</sup>	1,08±0,04 <sup>12</sup>	2,41±0,4 <sup>12</sup> <sub>3</sub>	0,25±0,01
Биохимия крови	0,40±0,01 <sup>1</sup>	1,25±0,06 <sup>12</sup>	1,92±0,09 <sub>123</sub>	0,21±0,01
Формула крови	0,65±0,03 <sup>1</sup>	1,90±0,08 <sup>12</sup>	2,35±0,10 <sub>123</sub>	0,37±0,02

Окислительный стресс – состояние при котором антиоксидантная система не справляется с перепроизводством активных форм кислорода, приводящих к окислению основных клеточных макромолекул и белков клеточных мембран и молекулярной дисфункции. MDA является конечным продуктом перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот клеточных мембран и признан

маркером окислительного стресса и антиоксидантного статуса [20,24]. Таким образом, прогрессирование ПЭ способствует увеличению продукции активных форм кислорода (ROS) и нарастанию тяжести самого эндометрита.

Оценка антиоксидантной активности (АОА) продемонстрировала противоположную направленность – с нарастанием тяжести ПЭ суммарная активность АОА достоверно снижалась (Таблица 2).

Апостериорные сравнения среднегрупповых показателей активности АОА методом Тьюки - Крамера в анализе ANOVA показали, что статистически значимые различия в дисперсионном анализе связаны с различиями средних величин АОА в группах сравнения (Таблица 3).

Таблица 2. Уровни показателей системы АОС у рожениц с разной тяжестью эндометрита.

Показатель	Стат. параметры	Тяжесть послеродового эндометрита			Контрольная группа m=23
		Легкая m=23	Средней тяжести m=22	Тяжелая m=21	
АОА %	Мср	57,8	48,0	34,5	60,6
	S	3,30	4,56	1,91	1,50
	±m	0,73	0,97	0,41	0,32
95% DI	Min	55	45	33	57
	Max	61	51	35	62
Тьюки-Крамера: x1-x2, x1-x3, x1-x4, x2-x3, x2-x4, x3-x4					

Таблица 3.

Оценка достоверности межгрупповых различий при попарном сравнении среднегрупповых величин АОА (в %) по критерию Тьюки-Крамера в анализе

ANOVA

Пара	Разница	ЮВ	В	Нижний КИ	Верхний КИ	Критическое среднее	p-значение
x1-x2	3.3913	0,6408	5,2919	1,0163	5,7663	2,375	0,001849
x1-x3	12,6522	0,6481	19,5223	10,2503	15,054	2,4019	2,553e-10
x1-x4	26,1284	0,6559	39,8342	23,6974	28,5593	2,4309	2,553e-10
x2-x3	9,2609	0,6481	14,2895	6,859	11,6627	2,4019	2,553e-10
x2-x4	22,7371	0,6559	34,6639	20,3061	25,168	2,4309	2,553e-10
x3-x4	13,4762	0,663	20,3259	11,019	15,9333	2,4571	2,553e-10

Разница между критической средней и среднегрупповой активностью АОА (в%) в группах сравнения демонстрирует снижение АОА с нарастанием тяжести ПЭ (Рис.2).

Приоритетность изучения окислительного стресса при ПЭ определяется необходимостью понимания патофизиологических механизмов, лежащих в основе состояний, связанных с развитием воспаления эндометрия в послеродовом периоде. Окислительный стресс, определяется как дисбаланс между активными формами кислорода (АФК) и антиоксидантами, которые могут быть вовлечены в патофизиологию эндометрита и общей воспалительной реакции организма.

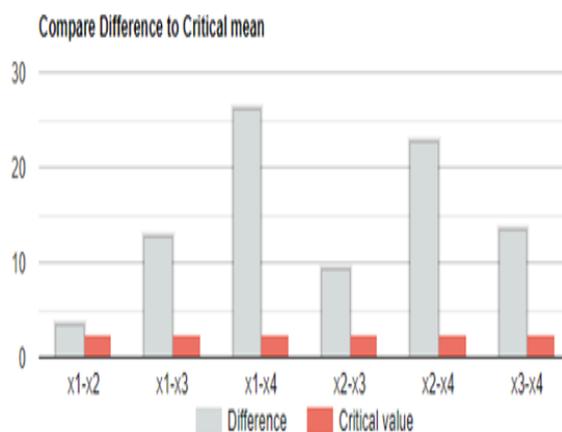


Рис. 2. Разница между критической средней и среднегрупповой активностью АОА (в %) в группах сравнения

На Рис.2. за критическую среднюю принята величина АОА в % в 4 группе – тяжёлое течение ПЭ, при этом разница между критической средней и среднегрупповой активностью АОА у рожениц без ПЭ и тяжелым течением (X1 – X4) равна -26,13 единиц АОА; с течением средней тяжести и тяжелым течением (X2 – X4) – 22,74 единиц АОА; соответствующая разница между течением средней тяжести и тяжёлым течением – 13,46 единиц АОА и т.д. (Рис. 2).

Общая антиоксидантная емкость (активность) (АОА) – биологический параметр, представляющий собой сумму антиоксидантных эффектов ферментных антиоксидантов и молекул с антиоксидантными свойствами в живом организме, отражает способность к негативированию отрицательного воздействия свободных радикалов на клеточном уровне [26,27]. Определение общей антиоксидантной активности как интеграционной активности нескольких антиоксидантов в плазме важно при анализе биологических систем. Снижение АОА с нарастанием тяжести ПЭ отражает роль патогенетических механизмов окислительного стресса в тяжести ПЭ.

ROC кривые представляют графические диапазоны возможных точек отсечения с чувствительностью против 1-специфичности (т.е. частотой ложных срабатываний). Это иллюстрирует достоинства конкретной предикторной/прогностической модели, позволяя определять различные точки отсечения для конкретных приложений — в зависимости от «стоимости» неправильной классификации. Оценки площади под кривой (AUC) дают представление о полезности предиктора и являются средством сравнения (тестирования) двух или более прогностических методов.

Диагностическая эффективность теста — это точность теста в различении случаев заболевания от нормальных контролей. ROC-кривые также можно использовать для сравнения диагностической эффективности двух или более лабораторных тестов.

При концентрации АОА менее 40% может быть дано заключение о высоком риске развития послеродового эндометрита с диагностической чувствительностью 80,30% и диагностической специфичностью 17,39%.

Обсуждение. Наличие повышенных концентраций свободных радикалов и сниженного антиоксидантного потенциала приводит к окислительному стрессу. Развитие окислительного стресса может быть одним из звеньев в цепи событий,

приводящих к эндометриу. Уровни окислительно-восстановительного потенциала могут модулировать тяжесть и динамику эндометрита, и прогрессирование заболевания, биомаркеры связаны с уровнем окислительного стресса с тяжестью эндометрита.

При неосложненной беременности существует баланс между антиоксидантной системой и реактивными промежуточными продуктами, но этот баланс может быть нарушен из-за осложнений беременности или родов с неблагоприятным исходом [23]. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными факторами приводит к окислительному стрессу, который способствует развитию многих заболеваний. Эта окислительная агрессия может быть предшественником патологий у беременной женщины [15].

Обнаружено, что на фоне увеличения концентрации МДА прогрессивно снижалась АОА крови. Так, если за критическую среднюю принята величина АОА в % в 4 группе – тяжёлое течение ПЭ, то разница между критической средней и среднегрупповой активностью АОА у рожениц без ПЭ и тяжелым течением равна - 26,13 единиц АОА( $p \leq 0,001$ ); с течением средней тяжести и тяжелым течением 22,74 единиц АОА( $P \leq 0,001$ ); соответствующая разница между течением средней тяжести и тяжёлым течением - 13,46 ( $p \leq 0,001$ ) единиц АОА и т.д. Активность АОА у рожениц всех групп была ниже контрольной группы ( $p \leq 0,001$ ). Полученные результаты согласуются с литературными данными. Признано, что окислительный стресс играет центральную роль в патофизиологии многих расстройств беременности и послеродового периода, включая осложнения беременности, такие как плацентарная патология, преэклампсия (ПЭ), задержка внутриутробного роста плода (ЗВУР), гестационный диабет и выкидыш [11,12] в патофизиологии окислительного стресса при акушерских осложнениях высока роль вредных привычек, в том числе злоупотребления алкоголем [11,12,21].

Наши результаты показывают, что наблюдалось значительное увеличение перекисного окисления липидов и значительное снижение антиоксидантного статуса у рожениц с послеродовым эндометритом по сравнению с контрольной группой. Этот дисбаланс приводит к значительному увеличению индекса окислительного стресса у рожениц с послеродовым эндометритом.

Доказана этиологическая роль нарушения оксидантно-антиоксидантной системы во время беременности в отношении неблагоприятных исходов беременности. Окислительный стресс может приводить к многочисленным патологическим состояниям во время женских репродуктивных процессов, способствуя развитию эндометриоза, синдрома поликистозных яичников и различных форм бесплодия. Избыточная продукция ROS может приводить к нарушениям развития плода и увеличивает риск невынашивания беременности, задержки внутриутробного развития, преэклампсии, преждевременных родов и гестационного диабета [15,17].

Заключение. Развитие послеродового эндометрита характеризуется отягощенным акушерско-гинекологическим, соматическим, социальным анамнезом и послеродовым анамнезом с высоким уровнем провоспалительных маркеров.

Разработанный метод прогнозирования развития послеродового эндометрита позволяет на доклиническом этапе заболевания выявить рожениц с высоким риском эндометрита в условиях акушерского стационара, предотвратить

появление тяжелых гнойно-септических осложнений после родов и является одним из мероприятий по снижению материнской смертности.

Биохимические исследования с определением в сыворотке крови МДА и АОА полезны как диагностические методы определения риска послеродового эндометрита, значительно сужающие круг исследований и позволяющие с высокой диагностической точностью оценить риск эндометрита при помощи ограниченного круга исследований.

Литература:

1. Анохова Л.И., Белокриницкая Т.Е., Патеюк А.В. и др. Послеродовой эндометрит и его профилактика (обзор литературы). Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; 4: 6–13.
2. Батракова Т.В., Вавилова Т.В., Осипова Н.А. Роль острофазных белков в диагностике послеродового эндометрита (обзор литературы). Гинекология. 2016; 18(1): 37–9. DOI: 10.26442/2079-5696\_18.1.37-39.
3. Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В., Кустаров В.Н., Хаджиева Э.Д., Соколова А.А. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 17–20. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20.
4. Беттихер О.А., Зазерская И.Е., Попова П.В. и др. Характеристика преэклампсии у беременных с гестационным диабетом. Журнал акушерства и женских болезней. 2019; 68(5): 19–36. DOI: 10.17816/JOWD68519-36.
5. Вельков В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. М.: ЗАО «ДИАКОН»; 2015. 117 с.
6. Жилинкова Н.Г. Современные представления о пуэрперальных инфекциях в связи с антибактериальной резистентностью и завершением эры антибиотиков. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019; 7(3): 70–5.
7. Левин Г.Я., Неделева А.В., Сидоркин В.Г. Способ определения антиоксидантной активности плазмы крови Патент РФ RU2102757C1 1995.
8. Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В. и др. Витамин D и показатели минерального обмена после родов при применении профилактических доз холекальциферола. Журнал акушерства и женских болезней. 2019; 68(5): 45–53. DOI: 10.17816/JOWD68545-53.
9. Рогожин В.В.; Курилюк Т.Т.; Кершенгольц Б.М. Патент Российской Федерации № 2112241 –Способ определения концентрации малонового диальдегида с помощью реакции с тиобарбитуровой кислоты – 1998.
10. Шифман Е.М., Куликов А.В., Гельфанд Б.Р. и др., ред. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации. М.; 2017. 27 с.
11. Ahmed Amany M., El-Kurdy Rania, Dwedar Lawahez M. Effect of Pre-Elective Cesarean Section Vaginal Cleansing using Povidone-Iodine versus Chlorhexidine on

the Incidence of Post-Cesarean Infections // Egyptian Journal of Health Care, 2022 EJHC Vol. 13. No.1 P.864-874.

12. Angelo A. D., Peracchini M., Agostini A., Matteo C. Di., Fiore M., Ceccanti M., Vitali M., Messina M. P. The Impact of Oxidative Stress on Pregnancy. The Neglected Role of Alcohol Misuse // Clin Ter 2024; 175 (1):47-56 doi: 10.7417/CT.2024.5033.

13. Axelsson D, Brynhildsen J, Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications. J Perinat Med. 2018 Apr 25;46(3):271-278. doi: 10.1515/jpm-2016-0389. PMID: 28672754.

14. Axelsson D., Brynhildsen J., Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications. J. Perinatal Med. 2018; 46(3): 271–8. DOI: 10.1515/jpm-2016-0389.

15. Joó JG, Sulyok E, Bódis J, Kornya L. Disrupted Balance of the Oxidant-Antioxidant System in the Pathophysiology of Female Reproduction: Oxidative Stress and Adverse Pregnancy Outcomes. Curr Issues Mol Biol. 2023 Oct 4;45(10):8091-8111. doi: 10.3390/cimb45100511. PMID: 37886954; PMCID: PMC10605220.

16. Karakaya TK, Keskin DD. Hematological and Inflammatory Parameters to Predict the Develop Surgical Site Infection After Cesarean

Section. Mid Blac Sea Journal of Health Sci, 2024;10(1):71-80.

17. Knight M., Chiocchia V., Partlett C. Et al. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2019; 393(10189): 2395–2403. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)30773-1.

18. Mackeen, A. D., Packard, R. E., Ota, E., & Speer, L. (2015). Antibiotic regimens for postpartum endometritis // Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:10.1002/14651858.cd001067. pub

