

Шляхи удосконалення діагностики та лікування хворих на гострий епідидиміт

Є.А. Литвинець¹, С.В. Головка², В.Р. Балабаник²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²НВМКЦ «Головний Військовий Клінічний Госпіталь», м. Київ

Мета дослідження: аналіз стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту у хворих на гострий епідидиміт та визначення змін есенціальних мікроелементів Zn і Cu при окисному стресі.

Матеріали та методи. Для визначення активності ферментів антиоксидантної системи та есенціальних мікроелементів обстежені 120 хворих на гострий епідидиміт у НВМКЦ «ГВКГ». Розподіл за групами: I група – 40 хворих на гострий епідидиміт, яким було проведено лікування згідно з протоколом, II група – 40 хворих на гострий епідидиміт, яким у комплекс лікування був включений антибіотик офлоксацин, III група – 40 пацієнтів із гострим епідидимітом, у комплекс лікування яких було включено антибіотик офлоксацин, І-аргінін та суппозиторії стрептокінази 15 000 МО/стрептодорнази 1250 МО, група контролю – 20 практично здорових осіб.

Результати. Виявлено, що між вмістом Zn, Cu в крові та елементами АОЗ у хворих на гострий епідидиміт встановлено достовірну залежність.

Заключення. Метаболічні зміни за наявності дефіциту Zn та надлишку Cu корелюють з дисбалансом у системі антиоксидантного захисту, а саме із зниженням рівня ферментів антиоксидантного захисту та підвищенням рівня продуктів окисної модифікації білків плазми крові.

Ключові слова: гострий епідидиміт, антиоксидантний захист, окисний стрес, окисна модифікація білків.

Гострий епідидиміт – інфекційно-запальне захворювання придатка яєчка, що триває менше 6 тиж. У деяких випадках у запальний процес поряд із придатком залучається яєчко, і тоді мова йде про епідидимоорхіт. Клінічний спектр проявів варіює від помірного набряку придатка до важкого системного захворювання. Ознаки системної інфекції, включаючи уросепсис, виявляють у 75% випадків [1].

Системний патологічний стан в організмі людини супроводжується активацією вільнорадикальних процесів у тканинах та органах хворого, утворенням активованих форм кисню (АФК). Агресивність даних процесів стримується потужною антиоксидантною системою (АОС), що являє собою сукупність захисних механізмів клітин, тканин, органів і систем, які направлені на збереження гомеостазу АОС, складається з двох основних механізмів – ферментативного (супероксиддисмутаза – СОД, каталаза та ін.) і неферментативного [2]. За умов переваги патологічних процесів цей баланс порушується в бік синтезу АФК, що завершується формуванням окисного стресу [3]. При цьому АФК пошкоджують усі біологічні структури. Сьогодні інтерес дослідників підвищився до вивчення механізмів взаємодії АФК з білками [2].

Процес окисної модифікації білків (ОМБ) має складний характер, що пов'язано з утворенням великої кількості окиснених продуктів радикальної та нерадикальної природи [4, 8]. Встановлено, що за надмірної генерації АФК посилюється денатурація білків, а також утворення амінокислотних радикалів, які далі вступають у вторинну взаємодію із сусідніми амінокислотними залишками. Усі ці процеси призводять до

втрати білками їхньої біологічної активності. Вважається, що деструкція білків є раннім маркером окислювальних пошкоджень тканин, оскільки продукти ОМБ стабільніші порівняно з пероксидами ліпідів, які швидко метаболізуються під дією пероксидаз і низькомолекулярних антиоксидантів [4].

СОД разом з каталазою та іншими антиоксидантними ферментами захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів. Споживання молекулярного кисню клітинами супроводжується утворенням проміжних продуктів, такі, як супероксид-аніон радикал (O_2^-), перекис водню (H_2O_2) і гідроксильний радикал (НО). Ферменти родини супероксиддисмутази каталізують перетворення O_2^{2-} в H_2O_2 та O_2 , тобто: $O_2^- + O_2^- = H_2O_2 + O_2$. Ензими мають активні центри, які містять або купрум, або цинк (Cu/Zn-супероксид-дисмутаза). СОД відіграє найважливішу роль в антиоксидантному захисті практично всіх типів клітин, що так або інакше знаходяться у контакті з киснем [3, 6].

Каталаза – це гемопротеїн, який каталізує реакцію розкладання перекису водню на воду і молекулярний кисень: $H_2O_2 + H_2O_2 = O_2 + 2H_2O$. Біологічна роль цього ферменту полягає у деградації перекису водню, що утворюється в клітинах у результаті дисмутації супероксиду, і в забезпеченні ефективного захисту клітинних структур від руйнування під дією перекису водню. За різних патологій відбувається порушення окисно-відновного гомеостазу. Збільшується кількість вільних радикалів і перекису водню [3–7].

Згідно із сучасним уявленням, кожній патології властиві певні відхилення в мікроелементному складі. При цьому дисбаланс елементного гомеостазу не просто супроводжує, а й провокує розвиток різноманітних захворювань, потенційно перебіг, переводить їх у хронічну форму [9]. Так, цинк – життєво важливий елемент, один з найпоширеніших мікроелементів організму, кількісно – другий після заліза. Цинк входить до складу більше 300 металоферментів. Цинк необхідний для функціонування ДНК- та РНК-полімераз, що контролює процеси передачі спадкової інформації та біосинтезу білків, а тим самим і репаративних процесів в організмі. Цинк і мідь входять у структуру ключового антиоксидантного ферменту – (Zn, Cu)-супероксиддисмутази. Мідь – каталітичний компонент низки ферментів і структурний компонент оксидаз, що локалізуються на поверхні клітинних мембран або у везикулах. Є антагоністом Zn. Також входить до складу антиоксидантного білка плазми крові – церулоплазміну, який є переносником цього металу.

Мета дослідження: аналіз стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту у хворих на гострий епідидиміт та визначення змін есенціальних мікроелементів Zn і Cu при окисному стресі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення активності ферментів антиоксидантної системи та есенціальних мікроелементів обстежені 120 хворих на гострий епідидиміт (ГЕ), яким було проведено лікування у клініці урології НВМКЦ «ГВКГ». Пацієнти були розподілені на три групи.

Рівень окисної модифікації білків у сироватці крові хворих на гострий епідидиміт до лікування та в динаміці – на 15-й день лікування, $M \pm m$ (ум. од. опт. щільності/мл сироватки)

Показник Довжина хвилі	Група контролю, n=20	I група, n=40		II група, n=40		III група, n=40	
		До лікування	На 15-й день лікування	До лікування	На 15-й день лікування	До лікування	На 15-й день лікування
356 нм	1±0,1	1,56±0,3 <i>P</i> <0,05	1,4±0,2	1,61±0,2 <i>P</i> <0,05	1,3±0,3 <i>P</i> ₁₋₂ >0,05	1,58±0,3 <i>P</i> <0,05	1,1±0,1 <i>P</i> ₁₋₃ <0,05
370 нм	0,8±0,04	1,45±0,2 <i>P</i> <0,05	1,3±0,2	1,48±0,2 <i>P</i> <0,05	1,2±0,2 <i>P</i> ₁₋₂ >0,05	1,5±0,2 <i>P</i> <0,05	0,9±0,06 <i>P</i> ₁₋₃ <0,05
430 нм	0,5±0,02	0,98±0,1 <i>P</i> <0,05	0,9±0,09	0,97±0,1 <i>P</i> <0,05	0,8±0,02 <i>P</i> ₁₋₂ >0,05	1±0,09 <i>P</i> <0,05	0,5±0,03 <i>P</i> ₁₋₃ <0,05
530 нм	0,2±0,01	0,51±0,06 <i>P</i> <0,05	0,46±0,04	0,52±0,04 <i>P</i> <0,05	0,4±0,01 <i>P</i> ₁₋₂ >0,05	0,48±0,02 <i>P</i> <0,05	0,26±0,02 <i>P</i> ₁₋₃ <0,05

Примітки: *P* – ступінь достовірності різниці показників ОМБ відносно контролю (на початку лікування);

*P*₁₋₂ – ступінь достовірності різниці показників ОМБ II групи відносно I групи хворих (в динаміці).

*P*₁₋₃ – ступінь достовірності різниці показників ОМБ III групи відносно I групи хворих (в динаміці).

I група – 40 хворих на гострий епідидиміт, яким було проведено лікування згідно із протоколом;

II група – 40 пацієнтів із гострим епідидимітом, яким у комплекс лікування був включений антибіотик офлоксацин;

III група – 40 хворих на гострий епідидиміт, у комплекс лікування яких було включено антибіотик офлоксацин, l-аргінін та суппозиторії стрептокінази 15 000 МО/стрептодорнази 1250 МО (за схемою по 1 свічці 2 рази на добу ректально 3 дні, потім по 1 свічці 1 раз на добу ще протягом 9 днів);

Група контролю – 20 практично здорових осіб.

Для вивчення стану ПОБ досліджували показники ОМБ за методикою Е.Е. Дубініної та співавторів. Оптичну густину реєстрували на спектрофотометрі при довжині хвилі 356 нм і 370 нм (кетонпохідні нейтрального характеру) та 430 нм і 530 нм (альдегідопохідні основного характеру).

Активність СОД визначали шляхом використання системи, що забезпечує відновлення нітросинього тетразолію, активність каталази визначали за кількістю незруйнованого пероксиду водню в інкубаційному середовищі за А. Бахом і С. Зубковою.

Мікроелементи цинк та мідь у цільній крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на апараті С-115 ПК.

Статистичне оброблення результатів дослідження виконували за допомогою програми «STATISTICA» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення (використовуючи t-критерій Стьюдента). За вірогідну вважали різницю середніх величин при *p*<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У даному дослідженні вивчили зміни стану прооксидантно-антиоксидантних процесів у хворих на гострий епідидиміт.

Показники ОМБ у сироватці крові хворих на ГЕ засвідчили достовірне підвищення як альдегідо- й каталазопохідних нейтрального, так і альдегідо- та каталазопохідних основного характеру до лікування (табл. 1). Групи однорідні за даними показниками.

Згідно з даними, представленими в табл. 1, у крові всіх хворих фенілгідрозонові сполуки в основному були представлені альдегідо- та кетонпохідними нейтрального характеру (356 нм, 370 нм). Рівень фенілгідрозонів основного характеру (430 нм, 530 нм) значно поступався величинам нейтральних похідних. Як видно з результатів дослідження,

з покращенням стану хворого рівень продуктів окиснення білків мав схильність до зниження. Тобто, найефективніше зниження цих показників спостерігалось у хворих III групи. Зниження носить однорідний характер по всіх групах фенілгідрозонових сполук.

Отже, результати досліджень підтвердили концепцію щодо участі процесів окисної модифікації білків у патогенезі гострого епідидиміту, що слід враховувати під час планування комплексного обстеження та лікування таких пацієнтів.

Проведено комплексний аналіз активності ферментів АОЗ та рівня есенціальних мікроелементів Zn і Cu у крові хворих на ГЕ. Встановлено їхнє значення як додаткових маркерів активності запального процесу. Результати наведені у табл. 2.

Згідно з результатами, наведеними у табл. 2, помітно, що на початку захворювання знижуються ферменти АОЗ: супероксиддисмутаза, каталаза та Zn, а рівень Cu дещо підвищується порівняно з групою контролю. Протягом лікування спостерігалася тенденція до підвищення ферментів і Zn та помірне зниження Cu. Найкраща динаміка вирівнювання цих показників спостерігалась у пацієнтів III групи. Лише у пацієнтів III групи, які отримували комплексну схему лікування ГЕ, різниця показників АОЗ у процесі лікування була статистично значущою і достовірною.

З метою встановлення взаємозв'язків між вмістом Zn, Cu, та показників АОЗ був проведений кореляційний аналіз між вмістом даних МЕ у крові та рівнями каталази та супероксиддисмутази. Аналізуючи отримані результати, виявлено, що між вмістом Zn, Cu у крові та ферментами АОЗ встановлена достовірна залежність.

Отже, узагальнюючи дані літератури і результати даного дослідження, можна зробити припущення, що дефіцит Zn та надлишок Cu у хворих на ГЕ зумовлює зниження антиоксидантного захисту, що призводить до подальшого прогресування та хронізації патологічного процесу.

До лікування ферменти антиоксидантного захисту знижуються відносно норми. Протягом лікування ці показники підвищуються. Це вказує на напруженість системи АОЗ при ГЕ, що так само вимагає відповідної корекції протягом лікування. Зазначено поступове підвищення рівня Zn та зниження Cu у крові хворих протягом лікування, що свідчить про виснаження рівня Zn у процесі захворювання та диктує необхідність призначення препаратів цинку до лікування даної категорії хворих. Тому визначення рівнів мікроелементів Zn та Cu у крові хворих має значення для оцінювання прогресування ураження придатка яєчка чи одужання хворого.

Рівень елементів антиоксидантного захисту у крові хворих на гострий епідидиміт до лікування та в динаміці – на 15-й день лікування, М±m

Показник	Група контролю, n=20	I група, n=40		II група, n=40		III група, n=40	
		До лікування	15-й день лікування	До лікування	15-й день лікування	До лікування	15-й день лікування
СОД, %	64,25±2,3	42,27±2,6 p<0,05	50,30±2,2 P<0,05	43,75±2,8 p<0,05	53,25±2,82 P<0,05	42,42±1,1 p<0,05	57,90±3,0 P<0,05
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мл	12,33±1,2	8,36±0,83 p<0,05	9,21±0,62 P>0,05	8,41±0,44 p<0,05	10,11±0,82 P>0,05	8,03±0,27 p<0,05	11,25±1,1 P<0,05
Рівень Zn, мг/л	7,00±0,81	4,30±0,45 p<0,05	4,76±0,33 P>0,05	4,27±0,22 p<0,05	4,91±0,27 P>0,05	3,96±0,71 p<0,05	5,56±0,99 P<0,05
Рівень Cu, мг/л	0,81±0,02	1,62±0,06 p<0,05	1,22±0,41 P>0,05	1,62±0,09 p<0,05	1,18±0,11 P>0,05	1,58±0,02 p<0,05	1,06±0,02 P<0,05

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників АОЗ відносно контролю (до лікування); P – ступінь достовірності різниць показників АОЗ у групах до і після лікування.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гострий епідидиміт (ГЕ має місце розвиток окисного стресу, що проявляється достовірним збільшенням та накопиченням вмісту продуктів окисної модифікації білків на тлі зростання напруженості адаптаційних механізмів системи антиоксидантного захисту.

2. Використання комплексної терапії із включенням запропонованої схеми лікування дозволяє коригувати метаболічні розлади, що проявляється відновленням антиоксидантної активності сироватки крові, зниженням рівня продуктів окисної модифікації білків.

лічні розлади, що проявляється відновленням антиоксидантної активності сироватки крові, зниженням рівня продуктів окисної модифікації білків.

3. Метаболічні зміни за наявності дефіциту Zn та надлишку Cu корелюють з дисбалансом у системі антиоксидантного захисту, що потрібно враховувати під час лікування хворих на ГЕ.

Пути усовершенствования диагностики и лечения больных острым эпидидимит

Е.А. Литвинец, С.В. Головко, В.Р. Балабаник

Цель исследования: анализ состояния прооксидантной системы и системы антиоксидантной защиты у больных острым эпидидимитом, определение изменения эссенциальных микроэлементов Zn и Cu при окислительном стрессе.

Материалы и методы. Для определения активности ферментов антиоксидантной системы и эссенциальных микроэлементов обследованы 120 больных острым эпидидимитом в НВМКЦ «ГВКГ». Распределение по группам: I группа – 40 больных с острым эпидидимитом, которым было проведено лечение согласно протоколу, II группа – 40 больных с острым эпидидимитом, которым в комплекс лечения был включен антибиотик офлоксацин, III группа – 40 больных с острым эпидидимитом, в комплекс лечения которых были включены антибиотик офлоксацин, L-аргинин и суппозитории стрептокиназы 15 000 МЕ/стрептодорназы 1250 МЕ, группа контроля – 20 практически здоровых лиц.

Результаты. Обнаружено, что между содержанием Zn, Cu в крови и элементами АОЗ у больных острым эпидидимитом установлена достоверная зависимость.

Заключение. Метаболические изменения при наличии дефицита Zn и избытка Cu коррелируют с дисбалансом в системе антиоксидантной защиты, а именно со снижением уровня ферментов антиоксидантной защиты и повышением уровня продуктов окислительной модификации белков плазмы крови.

Ключевые слова: острый эпидидимит, антиоксидантная защита, окислительный стресс, окислительная модификация белков.

Ways of improvement of diagnostic and treatment of patients with acute epididymitis

Ye.A. Lytvynets, S.V. Golovko, V.R. Balabanyk

The objective: to study the state of the prooxidant system and the system of antioxidant protection in patients with acute epididymitis and the content of essential elements as Zn and Cu in these patients.

Materials and methods. To determine the activity of antioxidant enzymes and essential microelements, 120 patients with acute epididymitis were surveyed in the Urological Clinic of National Military–Medical Clinical Centre «GVKG». The patients were divided into 4 Groups: Group I (n=40) – patients, suffering from acute epididymitis, were treated according to the guidelines, Group II (n=40) – patients, suffering from acute epididymitis, whose treatment included an antibiotic ofloxacin, Group III (n=40) – patients, suffering from acute epididymitis, whose complex of the treatment included an antibiotic ofloxacin, L-arginine and suppositories, which contains a fibrinolytic – streptokinase (15,000 IU) and proteolytic – streptodornase (1 250 IU), Group control – n=20 conditionally healthy patients.

Results. It was found that there is a significant dependence between the content of Zn, Cu in blood and enzymes of the system of antioxidant protection.

Conclusion. Metabolic changes in the presence of a decrease of Zn and excess Cu correlate with an imbalance in the system of antioxidant protection, namely the decrease in the level of antioxidant defense enzymes and excess the level of products of oxidative modification of proteins.

Key words: acute epididymitis, antioxidant defense, oxidative stress, oxidative modification of proteins.

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (034) 252-8-2-42, (034)253-32-95. E-mail: doclitvynets@i.ua
orcid.org/0000-0002-8499-6946

Головко Сергей Викторович – НВМКЦ «Главный Военный Клинический Госпиталь», 01133, г. Киев, ул. Госпитальная, 18
Балабаник Василий Романович – НВМКЦ «Главный Военный Клинический Госпиталь», 01133, г. Киев, ул. Госпитальная, 18. E-mail: basil_bvr@i.ua
orcid.org/0000-0001-6524-0425

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, et al. Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. *Eur Urol.* 2015; 68: 428-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.005>.
2. Karimov IZ. Okysna modyfikatsiia bilkiv i perekysne okyslennia lipidiv u rozvytku metabolichnoi intoksykatsii pry patolohii. *Laboratorna diagnostyka.* 2005; 1(31): 7-13. [In Ukrainian].
3. Chesnokova NP, Ponukalina EV, Bizenkova MN. Molekuljarno-kletochnye mehanizmy indukcii svobodnoradikal'nogo okislenija v uslovijah patologi. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* 2006; 6: 21-26. [In Russian].
4. Soodaeva S.K. Okislitel'nyj stress i antioksidantnaja terapija pri zabojevanijah organov dyhanija. *Pul'monologija.* 2006; 5: 122-6. [In Russian].
5. Vetrano AM, Heck DE, Mariano TM, et al. Characterization of the Oxidase Activity in Mammalian Catalase. *The Journal of Biological Chemistry.* 2005; 280 (42): 35372-81. doi: 10.1074/jbc.M503991200.
6. Jakopitsch Ch, Vlasits J, Wiseman B, et al. Redox Intermediates in the Catalase Cycle of Catalase-Peroxidases from *Synechocystis* PCC 6803, *Burkholderia pseudomallei*, and *Mycobacterium tuberculosis.* *Biochemistry.* 2007; 46 (5): 1183-93. doi: 10.1021/bi062266+.
7. Venkat RD, Ankola DD, Bhardwaj VK, et al. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Journal of Controlled Release.* 2006; 113 (13): 189-207. doi.org/10.1016/j.jconrel.2006.04.015.
8. Zamocky M, Furtmüller PG, Obinger Ch. Evolution of Catalases from Bacteria to Humans. *Antioxid Redox Signal.* 2008 Sep; 10(9): 1527-1548. doi: 10.1089/ars.2008.2046.
9. Rink L, Kirchner H. Zinc-altered immune function and cytokine production. *The Journal of Nutrition.* 2000 May; 130 (5): 1407S-1411S. doi: 10.1093/jn/130.5.1407S

Статья поступила в редакцию 12.07.2018

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МИНЗДРАВ: ПРЕДУПРЕДИТЬ ДИАБЕТ МОЖНО В 80% СЛУЧАЕВ

В кризисном медиа центре, вчера, 12 ноября, прошла пресс-конференция «От Всемирного Дня диабета – до года активных вмешательств и изменений». Представители Международной диабетической федерации (IDF), ОО «Украинская диабетическая федерация» (УДФ), ГУ «Центр общественного здоровья МОЗ Украины», Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика представили информационную кампанию «Диабет касается каждой семьи».

Эта кампания инициирована украинской диабетической федерацией и ассоциацией эндокринологов Украины при поддержке Центра общественного здоровья МОЗ Украины. Кампания стартовала в ноябре и продлится в течение года, концентрируясь на просвещении в сфере диабета. В мире сейчас более 425 000 000 людей живут с диабетом. По официальным данным Центра медицинской статистики МОЗ, в 2017 году в Украине зарегистрировано 1270929 больных диабетом, в том числе пациентов с впервые установленным диагнозом – 103 927 человек, под диспансерным наблюдением на конец года находятся 1183 047 человек.

Количество впервые диагностированных из года в год увеличивается: так, в 2017 году зарегистрировано на 2% больше случаев заболевания диабетом, чем в 2016 году. Большинство из больных страдают диабетом II типа, который в 80% можно предотвратить. Профилактика диабета и проведение исследований, направленных на диагностирование диабета II типа, являются элементами национального плана мероприятий по неинфекционным заболеваниям для достижения глобальных целей устойчивого развития, принятого в июле этого года правительством.

Для профилактики заболевания пациентам важно вести здоровый образ жизни: достичь нормального веса тела и поддерживать его, придерживаться здорового питания и уделять не менее 150 минут в неделю регулярной физической активности, также стоит отказаться от вредных привычек, рекомендуют специалисты. Также 50% случаев диабета II типа – остаются недиагностированными и, чем позже диагностирован диабет, тем труднее и дороже лечение, страшнее последствия неосмотрительного отношения к своему здоровью.

Автор: Светлана Евсеева

Источник: Медицинский портал Здоров-Инфо