

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЧОЛОВІКІВ З МАЛОСИМПТОМНИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ

С.Ю.Ціпоренко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

У теперішній час відмічається суттєве зростання хронічної патології органів уrogenітальної системи, яка обумовлена сполученою бактеріально-вірусною інфекцією, причому така патологія реєструється частіше у чоловіків, ніж у жінок [1, 9]. У хворих з наявністю хронічних інфекційних процесів відмічається закономірне збільшення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - проміжних, тобто дієнових кон'югат (ДК) та кінцевого - маленового діальдегіду - (МДА) у сироватці крові [11], що ймовірно спричинено також додатковим рекрутованням лейкоцитів, які приймають участь у цій реакції та можуть при цьому порушувати баланс в організмі прооксидантних та антиоксидантних факторів [8, 10]. За даними сучасної літератури, у гіпофертильних та безплідних чоловіків спостерігався закономірно високий рівень проміжних (ДК) та кінцевого (МДА) метаболітів ПОЛ у спермі, водночас антиоксидантна активність плазми сім'яної рідини була суттєво знижена [5, 8, 10]. Було також доведено, що прояви оксидантного стресу тривалий час зберігаються навіть після ерадикації інфекційного агенту, який викликав запалення, тому в подальшому тривало не покращується стан сперми [1, 3, 5].

Інтраклітинний контроль за вмістом вільних радикалів забезпечують ферментативна система інактивації активних форм кисню: супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза (КТ) [6, 7]. Однак, до теперішнього часу недостатньо вивчена роль змін показників ПОЛ та активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих з малосимптомними форма-

ми хронічного запалення уrogenітального тракту (ХЗУТ) у фертильних та інфертильних чоловіків.

Таким чином, метою роботи було вивчення показників перекисного окислення ліпідів, активності ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих з малосимптомними формами ХЗУТ в залежності від наявності фертильності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом теми НДР "Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0107U002307).

Матеріали і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 83 хворих з малосимптомні форми хронічного запалення уrogenітального тракту (ХЗУТ), віком від 24 до 46 років. Всі обстежені розподілено на дві групи: перша (38 особи) - фертильні чоловіки і друга (45 осіб) - безплідні чоловіки. Тривалість безпліддя у хворих другої групи становила 3-6 років.

Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) використовували для виявлення у сім'яній плазмі *Chlamidia trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *V. herpes*. Для визначення у сироватці крові та сім'яній плазмі антихламідійних, антимікоплазмінних, антиуреаплазмінних та антигерпетичних антитіл застосовували комерційні тест-системи Immuno-Comb® IgA та Immuno-Comb® IgG. Крім загальноприйнятих клінічних і лабораторних (клінічний аналіз крові та сечі) досліджень, у всіх хворих, що знаходилися під спостереженням, додатково вивчали біохімічні показники, які характеризували активність ПОЛ, а саме - ДК та МДА спектрофотометрично [2]. Вивчали також перекисну резистентність еритроцитів за показником їхнього перекисного гемолізу (ПГЕ) [3]. Для аналізу стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ) була вивчена активність її ферментів - КТ [6] і СОД [7] спектрофотометрично. Обчислювали інтегративний індекс Ф як співвідношення (СОД*КТ)/МДА, який характеризує співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові [11].

Отриманий цифровий матеріал оброблявся статистично із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм (Statistica), розрахованих на обробку медичної інформації [4].

Отримані результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що у більшості обстежених чоловіків з масимптомними формами ХЗУТ відмічена активація пероксидації ліпідів біомембран, що документувалося підвищенням концентрації основних метаболітів ПОЛ - проміжних (ДК) і кінцевого (МДА) у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень ПОЛ у хворих на ХЗУТ (M±m)

Показники ПОЛ	Норма	Групи обстежених чоловіків із ХЗУТ		Розбіжності показника
		фертильні (n=38)	інфертильні (n=45)	
ДК, ммоль/л	6,25±0,12	7,9±0,5*	9,1±0,7*	6,3 - 9,8
МДА, ммоль/л	3,6±0,2	5,8±0,4*	8,4±0,6**	3,7 - 9,6
ПГЕ, %	3,1±0,3	3,8±0,3*	6,9±0,4**	3,3 - 8,9

Примітка: в табл 1 та 2 вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при P<0,05 - *; P<0,05 - ** та P<0,001 - ***.

Кратність збільшення ДК при малосимптомних формах ХЗУТ коливалася від 1,26 до 1,46 рази (P<0,05). У фертильних чоловіків відмічалася зростання концентрації ДК у середньому до 7,9±0,5 ммоль/мл (при нормі 6,25±0,12 ммоль/л; P<0,05), тобто в 1,26 рази, а при розвитку безпліддя - більш виражено в 1,46 рази (P<0,05). Причому, у чверті хворих І-ї групи (10 осіб) підвищення рівня проміжних речовин ПОЛ було незначним і вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,1).

Встановлено, що при малосимптомних формах ХЗУТ у інфертильних чоловіків концентрація МДА була вірогідно вище, ніж у безплідних пацієнтів. В II-й групі хворих кратність зростання МДА у порівнянні з нормою (3,6±0,2 ммоль/л) складала в середньому 2,33 рази (P<0,01), що дорівнювало 8,4±0,6 ммоль/л. У фертильних чоловіків (I-а група) спостерігалася менш значне підвищення концентрації МДА у крові і його рівень складав 5,8±0,8 ммоль/л, що в 1,61 рази вище норми (P<0,01). Індивідуальний аналіз виявив, що у 4 (10,5%) обстежених чоловіків I-ї групи концентрація МДА не виходила за межі норми, а середній його рівень дорівнював 4,1±0,2 ммоль/л (P>0,05). Однак, у 6 (15,8%) хворих з ХЗУТ цієї групи відмічено суттєве зростан-

ня концентрації МДА у крові до 7,6±0,6 ммоль/л (P<0,05), у подальшому у цих пацієнтів розвинулося клінічна картина загострення ХЗУТ, а у подальшому формування безпліддя.

Для вивчення впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембран нами проаналізовано вираженість ступеня перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за показником перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). У фертильних чоловіків при наявності малосимптомних форм ХЗУТ даний показник був не вірогідно вище норми (3,8±0,3%; при нормі 3,1±0,3%; P>0,1). В групі безплідних пацієнтів з малосимптомними формами ХЗУТ показник ПГЕ перевищував норму в 2,23 рази (6,9±0,4%; P<0,01) (табл. 1).

Таким чином, у чоловіків хворих на малосимптомні форми ХЗУТ відмічається зростання рівня метаболітів ПОЛ, а саме ДК і МДА, що вказує на активацію процесів пероксидації ліпідів. Більш суттєві порушення метаболічного гомеостазу у бік значного зростання ПОЛ відмічалися у інфертильних пацієнтів.

При вивченні стану системи АОЗ було виявлено, що при малосимптомних формах ХЗУТ у 23 (60,5%) фертильних чоловіків та у 37 (82,2%) пацієнтів з безплідністю відмічалася зменшення активності ферментів АОЗ - КТ і СОД.

Активність КТ у фертильних чоловіків з виявленими малосимптомними формами ХЗУТ знижувалася помірно до 308±10 МО мг/Нб (при нормі 356±9 МО мг/Нб; P>0,05), тобто в 1,15 рази. У пацієнтів з безпліддям її показник дорівнював 276±9 МО мг/Нб, що було в 1,3 рази нижче норми (P<0,05) (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ферментів системи АОЗ у хворих на ХЗУТ (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених чоловіків із ХЗУТ		Розбіжності показника
		фертильні (n=38)	інфертильні (n=45)	
КТ, МО/мг Нб	356±15	308±10	276±9*	216 - 414
СОД, МО/мг Нб	28,2±1,2	23,4±1,6*	19,6±1,2**	15,2 - 32,2
Ф	3217±15	1242±7**	644±4***	627 - 2388

Необхідно відмітити, що в I-й групі обстежених активність КТ в межах норми (341-374 МО/мг Нб) зберігалася у 5 (13,2%)

пацієнтів, а в II-й групі - у 4 (8,9%) чоловіків; помірне зниження (280-340 МО/мг Нб) було у 16 (42,1%) фертильних чоловіків і у 14 (31,1%) хворих з діагностовано безплідністю; суттєве зниження (216-279 МО/мг Нб) - у 7 (18,4%) пацієнтів I-ї групи і у 23 (51,1%) хворих II-ї групи; підвищення (375-414 МО/мг Нб) - у 10 (26,3%) обстежених і у 4 (8,9%) випадках відповідно.

Активність СОД у хворих з малосимптомними формами ХЗУТ була переважно зниженою. При цьому даний показник в групі ін фертильних пацієнтів складав у середньому $19,6 \pm 0,7$ МО/мг Нб (при нормі $28,2 \pm 0,8$ МО/мг Нб), тобто кратність різниці була 1,44 рази; $P < 0,01$), а фертильних чоловіків - $23,4 \pm 0,6$ МО/мг Нб, що було в 1,21 рази менше стосовно норми ($P < 0,05$). У 6 (15,8%) фертильних чоловіків і у 3 (6,7%) безплідних пацієнтів з малосимптомними формами ХЗУТ відмічалось зростання активності як КТ, так й СОД. Отже, активність ферментів АОЗ (КТ і СОД) при формуванні безплідності у чоловіків зменшувалася більш істотно, ніж у чоловіків із збереженою фертильністю.

При аналізі значення інтегрального індексу Ф, який сумарно відбиває про- та антиоксидантний потенціал крові, виявлено, що незважаючи на різний ступінь змін активності ферментів системи АОЗ, в обстежених з малосимптомними формами ХЗУТ мав чітко виражену тенденцію до зниження (при нормі 3217 ± 15 ; $P < 0,01$). У фертильних чоловіків коефіцієнт Ф був знижений в середньому в 2,6 рази, а у безплідних чоловіків - в 5 рази ($P < 0,001$), що свідчить про дисбаланс показників ПОЛ/АОЗ. Показово, що особливо значно знижувалася активність СОД, що нами розцінювалось несприятливим в плані прогнозування перебігу захворювання та його виходів.

Висновки

1. У хворих з малосимптомними формами ХЗУТ спостерігається активація пероксидації ліпідів, проявом чого є підвищення вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА і ДК, а також збільшення ПГЕ. Поряд з цим у більшості обстежених хворих відмічається зниження антиоксидантного потенціалу крові, про що свідчить зменшення активності СОД та пригнічення інтегрального індексу Ф.

2. Більш значні зсуви вивчених біохімічних показників відмічаються при формуванні ін фертильності у чоловіків.

3. Враховуючи накопиченням у крові метаболітів ПОЛ доцільно включати до комплексу лікувальних заходів у даної категорії хворих засобів, які володіють антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями.

Література

1. Абдулмеджидова А.Г. Связь бессимптомной формы генитального герпеса с бесплодием у мужчин / А.Г.Абдулмеджидова, Л.Ф. Курило, Л.В.Шилейко // Урология. - 2007. - № 3. - С. 56-57.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаборат. дело. - 1983. - № 3. - С. 33-36.
3. Золотухин В.Н. Оксидантный стресс как фактор повреждения сперматогенеза / В.Н.Золотухин // Дерматология та венерология. - 2003. - № 2 (28). - С. 13-18.
4. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
5. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение комплексной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. - 2002. - Т.6, № 4. - С. 114.
6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С.16-18.
7. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б.Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохимический журнал. - 1989. - Т.61, № 2. - С. 14-27.
8. Трифонова Ю.П. Діагностика та корекція порушення чоловічої фертильності в залежності від стану вільнорадикальних процесів : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.01.06 - урологія / Ю.П.Трифопова. - Київ, 2005. - 18 с.
9. Чадаев В.Е. Мужское бесплодие: современные аспекты / В.Е.Чадаев // Международный медицинский журнал. - 2007. - Т.13, № 4. - С.79-82.
10. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С.Чевари, Т.Андял, Я.Штрэнгер // Лаборат. дело. - 1991. - № 10. - С.9-13.

11. Юршин В.В. Экскреторно-воспалительная форма мужского бесплодия (диагностика, лечение, реабилитация) / В.В.Юршин // Клиническая медицина.- 2005. - № 12. - С. 68-70.

Резюме

Ціпоренко С.Ю. Зміни метаболічного гомеостазу у чоловіків з малосимптомними формами хронічного запалення уrogenітального тракту.

У хворих з малосимптомними формами хронічного запалення уrogenітального тракту у сироватці крові відмічається підвищенням продуктів пероксидації ліпідів, перш за все накопиченням у крові їхніх проміжних та кінцевих продуктів. На тлі зростання показників ПОЛ спостерігається пригнічення активності ферментів системи АОЗ, тому інтегральний коефіцієнт Ф, що характеризує співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові у таких хворих був суттєво знижений. Отримані результати потрібно враховувати в комплексному лікуванні пацієнтів з малосимптомними формами хронічного запалення уrogenітального тракту.

Ключові слова: хронічне запалення уrogenітального тракту, антиоксидантний захист, ліпопероксидація

Резюме

Ціпоренко С. Ю. Изменения метаболического гомеостаза у мужчин с малосимптомными формами хронического воспаления уrogenитального тракта.

У больных с малосимптомными формами хронического воспаления уrogenитального тракта в сыворотке крови отмечается повышение продуктов пероксидации липидов, прежде всего накоплением в крови их промежуточных и конечных продуктов. На фоне возрастания показателей ПОЛ наблюдается угнетение активности ферментов системы АОЗ, поэтому интегральный коэффициент Ф, который характеризует соотношение прооксидантных и антиоксидантных свойств крови, был значительно сниженным. Полученные результаты необходимо учитывать в комплексном лечении пациентов с малосимптомными формами хронического воспаления уrogenитального тракта.

Ключевые слова: хроническое воспаление уrogenитального тракта, антиоксидантная защита, липопероксидация.

Summary

Ciporenko S. Y. Changes of metabolic homeostasis for men with oligosymptomatic forms of chronic inflammation of urogenital tractus.

For patients with the oligosymptomatic forms of chronic inflammation of urogenital tractus the increase of products of lipid peroxidation registers in the whey of blood, foremost by an accumulation in blood of their intermediate and eventual products. On a background growth of indexes LP there is oppressing of activity of enzymes of the system of AOZ, therefore an integral coefficient of F, that characterizes correlation of prooxidation and antioxidation properties of blood, was considerably mionectic. The got results must be taken into account in the holiatry of patients with the oligosymptomatic forms of chronic inflammation of urogenital tractus.

Key words: chronic inflammation of urogenital tractus, antioxidant protection, lipoperoxidation.

Рецензент: д.мед.н., проф. О.М.Клімочкіна

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИЙ СИНДРОМ ЕНДОТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ І ОЖИРІННЯМ, ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ГЕПАДИФОМ

І.О. Шаповалова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Відомо, що для України в цілому, та зокрема великого промислового регіону Донбасу характерно підвищений рівень захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), поперед усього серед людей молодого, найбільш працездатного віку, особливо тих, що працюють в шкідливих умовах виробництва або постійно мешкають поблизу індустриальних виробництв, які є джерелами екологічного забруднення довкілля [6]. Слід зазначити при цьому, що на сьогодні зростання частоти хронічних уражень печінки та жовчовивідних шляхів притаманне не тільки для екологічно небезпечних регіонів з високим рівнем забруднення оточуючого середовища ксенобіотиками або радіонуклідами [4, 13], але характерно в цілому у загальносвітовому масштабі, що пов'язано зі зростанням захворюваності населення на хронічну патологію внутрішніх органів, з приводу чого пацієнти вживають велику кількість медикаментів, що є ксенобіотиками [18, 19].

Поряд з підвищенням захворюваності на хронічну патологію ГБС у теперішній час спостерігається також збільшення частоти виникнення так званих "метаболічних" захворювань, пов'язаних з порушенням обміну речовин та метаболічного гомеостазу в цілому, зокрема ожиріння. На сьогодні поширення ожиріння сягає значного рівня у різних країнах світу. Статистичні викладки останніх років вказують: частота діагностики ожиріння до того невідома, що захворювання стали називати "чумою XXI сторіччя"