

**Summary.** *The article presents a clinical case of treatment of the wounded in the antiterrorist operation (ATO) with an extraneous body in the joint, on the Dnipropetrovsk Military Hospital, using arthroscopy to remove the exterior body from the cavity of the joint.*

*The use of this technique has reduced the risk of injuries surgical intervention and the risk of wound infection, to improve the functional results of treatment.*

**Keywords:** *Arthroscopy, firearms, penetrating, shrapnel injured, exterior body, antiterrorist operation (ATO).*

УДК 616.682-002-02-085

**ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ  
ЕПІДИДИМООРХІТ: ЇЇ ПРОЯВИ ТА СПОСОБИ КОРЕКЦІЇ**  
Є.А.Литвинець<sup>1</sup>, С.В.Головко<sup>2</sup>, О.Ф.Савицький<sup>3</sup>, В.Р.Балабаник<sup>2</sup>,  
І.В.Колосова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,  
кафедра урології

<sup>2</sup> Національний Військовий Медичний Клінічний Центр «Головний  
Військовий Клінічний Госпіталь», клініка урології

<sup>3</sup> Українська військово-медична академія, кафедра військової хірургії

**Резюме.** *В нашому дослідженні здійснена спроба з'ясування значимості ендотеліальної дисфункції у хворих на гострий епідидимоорхит. Ступінь ендотеліальної дисфункції визначали шляхом вимірювання вмісту ендотеліну-1 (ЕТ-1) в плазмі крові хворих на гострий епідидимоорхит у зв'язку з порушенням кровообігу в яєчку з придатком. У всіх обстежених пацієнтів до лікування виявили значне збільшення концентрації ЕТ-1. У доопераційний період у 43,0% хворих при розвитку незворотних ускладнень (відсутність кровотоку, КДК-сигналу) концентрація ЕТ-1 до 5-7-ї доби залишалася високою ( $25,8 \pm 3,2$  нг/мл, перевищення норми в 2,5 рази), що свідчить про незворотні порушення мікроциркуляції в яєчку (придатку), можливо, за рахунок підвищення вазоконстрикції судин. У 57,0% пацієнтів не спостерігалось розвитку ускладнень, процеси ішемії були оборотними, при цьому концентрація ЕТ-1 поступово знижувалася і до 14-ї доби склала  $5,8 \pm 0,6$  нг/мл, повернувшись в діапазон норми. Динаміка зміни концентрації ЕТ-1 в плазмі крові вказує на зворотність метаболічних порушень, взаємопов'язаних з ішемією тканини придатка яєчка, а також про діагностичну і прогностичну значимість визначення цього фактора відносно ризику розвитку ускладнень.*

**Ключові слова:** *гострий епідидимоорхит, ендотелін-1 (ЕТ-1), кольорове доплерівське картування (КДК), прогноз ускладнень.*

**Вступ.** Проблема гострих запальних захворювань придатка та паренхіми яєчка має велике соціальне значення, оскільки у 40-60% пацієнтів в результаті захворювання розвиваються рубцево-склеротичні та атрофічні зміни яєчка з придатком, що призводять до серйозних порушень прохідності сім'яносних протоків, в результаті чого настає таке грізне ускладнення, як безпліддя [1]. Важкий епідидимоорхіт може призводити до ішемії тканини яєчка як за рахунок залучення в запальний процес самої тканини органу, так і за рахунок здавлення кровоносних судин яєчка набряклою тканиною придатка [2,3]. Судинний фактор відіграє значну роль як у розвитку так і розрішенню запального процесу придатка яєчка.

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) може бути самостійною причиною порушення кровообігу в органі, оскільки часто провокує ангіоспазм або тромбоз судин [4,8]. Функція ендотелію регулюється монооксидом азоту (NO) [5, 6, 7].

Одним з найбільш важливих похідних ендотелію є ендотелін (ЕТ). Це найпотужніший вазоконстриктор кров'яного русла, синтез якого посилюється при різних патологічних процесах. Оксид азоту та інші речовини, які продукуються ендотелієм, розширюють кровоносні судини, що призводить до стимулювання вироблення ЕТ. Крім вазоконстрикторної дії, ЕТ бере участь в регуляції росту клітин. Зараз відомо про існування 3 типів: ЕТ-1, ЕТ-2, ЕТ-3, які є продуктами 3 різних генів і мають виражені відмінності в структурі і вазоконстрикторній активності [9, 10, 11]. Після пошкодження тканини ендотелінова система реагує першою, різке підвищення рівня ЕТ-1 в плазмі є маркером активності процесу деструкції. ЕТ є діагностичними маркерами процесів інволюції, реорганізації і деструкції колагену і еластину сполучної тканини рубця [12].

Динаміка зміни концентрації ЕТ-1 в плазмі крові вказує на зворотність метаболічних порушень, а також про діагностичну і прогностичну значимість визначення цього фактора відносно ризику розвитку ускладнень [8].

Вивчення біохімічних маркерів гострого епідидимоорхіту має великий теоретичний та практичний інтерес в плані динамічного спостереження за лікуванням і одужанням хворих. Одним із можливих маркерів може виступати ендотелін-1 (ЕТ-1), який є фактором ендотеліальної дисфункції.

**Мета дослідження:** вивчити діагностичну і прогностичну значимість ендотеліальної дисфункції (рівня ендотеліну-1 в плазмі хворих) відносно ризику розвитку ускладнень в ході лікування гострого епідидиміту.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження та комплексне лікування 35 хворих з гострим епідидимоорхітом. Контрольну групу склали 15 практично здорових чоловіків. При дослідженні визначали ультразвукові ознаки та основні

доплерівські показники - пікову систолічну швидкість (ПСШ), пікову діастолічну швидкість (ПДШ) та індекс резистентності (ІР).

Ендотелін-1 у плазмі крові визначали за допомогою набору фірми «Biomedica» для кількісного визначення ендотеліну-1 шляхом імуноферментного аналізу. Нормальні значення ендотеліну-1 у плазмі крові людини з антикоагулянтом ЕДТА становлять 0–10 нг/мл. Для визначення стану ендотелію судин використовували показники співвідношення ПСШ хворої до здорової сторони та ІР тестикулярної артерії з хворої сторони.

Пацієнти були поділені на 2 групи. Перша група – 20 хворих із гострим епідидимоорхітом, в комплекс лікування яких було включено антибіотик офлоксацин, аргінін та свічки дістрептаза, 2 група – 15 хворих із гострим ускладненим епідидимітом (епідидимоорхітом), яким виконувалось оперативне лікування. Контрольна група – практично здорові чоловіки (15 чоловіків).

Для покращення ефективності лікування та тривалого терапевтичного ефекту пацієнтам 1 групи в комплексну терапію включено аргінін (тівортін), який є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки. А також застосовували у першій групі в комплексному лікуванні препарат Дістрептаза. Механізм дії препарату полягає в здатності до лізису некротичних мас, гною та відкладень фібрину, що призводить до розсмоктуванню сполучної тканини. Також препарат полегшує доступ антибактеріальних препаратів в зону запалення за рахунок покращення мікроциркуляції в органах малого тазу.

Пацієнтам всіх 2 груп терапію поєднували з фізіотерапевтичною процедурою «Біоптрон» на уражену сторону калитки.

Критеріями, що дозволяли брати участь в дослідженні були вік від 26 до 72 років; маса тіла в середньому  $78,3 \pm 5,2$  кг; індекс маси тіла –  $25,6 \pm 2,3$  кг/м<sup>2</sup>, які отримували базисну терапію. Не включали у дослідження пацієнтів з перекрутом яєчка та ознаками гнійного епідидиміту (епідидимоорхіту).

Ефективність проведеної терапії аналізували через 7 і 14 днів після отриманої терапії та оцінювали безпечність застосування препаратів. Оцінка ефективності терапії оцінювалася як відмінна, коли показники ІР (індексу резистентності) наближались до норми ( $=0,5$ ), добра – відсутність клінічної симптоматики, ІР менше 0,5, задовільна – наявність клінічної симптоматики, погана – відсутність ефекту від лікування.

Отримані результати аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів ліцензійної програми «STATISTICA» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати вивчення динаміки рівня ET-1 в плазмі крові пацієнтів в різні періоди обстеження відображені на графіку.

У пацієнтів кожної із груп розвивались протягом лікування ускладнення або лікування було неефективним, що зумовлювало необхідність виконання оперативного лікування: епідидимотомію, епідидимектомію, резекцію придатка, орхектомію. Оперативне лікування проводилось як правило на 5-7 добу госпіталізації.

У доопераційний період у пацієнтів з гострим ускладненим епідидимоорхітом концентрація ET-1 перевищувала контрольну (медіану фізіологічних значень концентрації ET-1 в плазмі крові) в середньому в 2,5 рази ( $p < 0,05$ ), що, можливо, зумовлено деструктивним процесом.

В доопераційний період спостерігались статистично достовірні відмінності у концентрації цього маркера в досліджуваних групах, що характеризувалось різним перебігом захворювання (рис. 1). У 1-й групі хворих на 5-7 добу госпіталізації вміст ET-1 дещо знизився до  $11,4 \pm 2,1$  нг/мл, а на 14 добу склав  $5,8 \pm 0,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), що вкладалося в діапазон норми (0–10 нг/мл). У 2-й групі хворих з несприятливим доопераційним перебігом в ранній період лікування на 5-7 добу відзначали подальше підвищення концентрації ET-1 (до  $25,8 \pm 3,2$  нг/мл), яка після оперативного лікування мала тенденцію до зниження і на 14 добу склала  $19,9 \pm 2,2$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), в порівнянні з 1-ю групою в обидва періоди визначення ET-1.

Таким чином, дані статистичного аналізу свідчать, що є істотно достовірні відмінності як абсолютних показників, так і динаміки зміни концентрації ET-1 в плазмі крові пацієнтів різних груп протягом лікування.

Відомо, що головним стимулом утворення та секреції ET є ішемія або гострий стрес. ET, будучи потужним констриктором кров'яного русла і запальним пептидом, викликає збільшення кількості Т-лімфоцитів в тканинах і органах, що в свою чергу приваблює інші імунокомпетентні клітини, зокрема макрофаги, які продукують фактори, що стимулюють запалення і деструкцію вогнища, що призводить до несприятливого прогнозу для нормальної репарації [11, 13]. Деякими авторами доказано, що макрофаги можуть диференціюватися в 2 субпопуляції: перші здатні знищувати пухлинні клітини, другі - посилювати їх ріст [14]. Перші характеризують як клітини з вираженими ефекторними властивостями, здатні брати участь в захисті і проти мікроорганізмів, і проти малігнізованих клітин. Вони активно продукують різні біологічно активні речовини, в тому числі NO. Його надмірна кількість в



**Рис. 1.** Показники вмісту ET-1 в плазмі пацієнтів з гострим епідидимоорхітом

поєднанні з супероксидами призводить до утворення пероксинітриа, які порушують функцію гемоглобіну і викликають гіпоксію, що погіршує процеси регенерації тканини [15].

Оскільки ET діє переважно місцево, можна припустити, що підвищення утворення і надходження його в кров може бути причиною виникнення та поглиблення важкості перебігу захворювання. Відомо, що при високій концентрації ET-1 відбувається його взаємодія зі специфічним рецептором ET-1A, що експресується на клітинах гладеньких м'язів судин, наслідком чого є вазоспазм; у випадку низької концентрації ET-1 утворюється лігандрецепторний комплекс ET-1 + ET-1B і розвивається ендотелійзалежна вазодилатація. Тому можна припустити, що критична ішемія тканини яєчка пов'язана з вазоконстрикцією, яка виникає при підвищенні концентрації ET-1, є такою, що порушує процеси, які забезпечують репаративну регенерацію. Виявлене нами підвищення концентрації ET-1 (до  $25,8 \pm 3,2$  нг/мл) у 2,5 рази в ранній терапевтичний період у пацієнтів з гострим гнійним епідидимоорхітом свідчить, що підвищення рівня ET-1 може мати прогностичне та діагностичне значення для визначення тактики (консервативна чи оперативна) в процесі лікування.

## **Висновки**

У всіх обстежених хворих на гострий епідидимоорхіт, що супроводжується ішемією до оперативного втручання виявлено достовірне підвищення концентрації ЕТ-1 в плазмі крові.

У доопераційний період у 43,0% пацієнтів розвинулися незворотні ускладнення, які проявляються некрозом тканини яєчка з придатком. При цьому концентрація ЕТ-1 продовжувала зростати до 7-ї доби ( $25,8 \pm 3,2$  нг/мл) і перевищила норму у 2,5 рази, що свідчить про незворотність порушень мікроциркуляції в органі і вимагало оперативного лікування.

У 57,0% хворих, пролікованих консервативно, не відзначено розвитку ускладнень, при цьому концентрація ЕТ-1 до 14-ї доби склала  $5,8 \pm 0,6$  нг/мл, повернувшись в межі фізіологічної норми. Динаміка зміни концентрації ЕТ-1 в плазмі крові хворих цієї групи свідчить про зворотність метаболічних порушень, пов'язаних з ішемією тканин яєчка.

## **Література**

1. Горпінченко І.І. Патогенез безпліддя при епідидиміті / І.І. Горпінченко, І.М. Малишкін // Проблеми репродукції. - 1996. - Т. 6, № 3. - С. 15-17.
2. Разина С.Е. Совершенствование диагностики и лечения острого эпидидимита: автореф. дис.... канд. мед. наук: спец. 14.01.40 "урология" / Разина Светлана Ефимовна; Российский университет дружбы народов. - М., 2010. – 24 с.
3. Luzzi G.A. Acute epididymitis / G.A. Luzzi, T.S. O'Brien. // *VJU Int.* - 2001. - Vol. 87, N 8. - P. 747-755.
4. Ватутин Н.Т. Эндотелины и результаты многоцентрового КОРСАР-СН / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.Л. Демидова // *Укр. кардиол. журн.* – 2006. – № 1. – С. 101-105.
5. Абрагамовим О.О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О.О.Абрагамовим, А.Ф. Файник, О.В. Нечай // *Укр. кардіол. журн.* – 2007. – С. 81-87.
6. Литвинець Є.А. Кольорова доплерографія як метод виявлення судинної еректильної дисфункції / Є.А. Литвинець, О.Р. Вінтонів, Л.В. Костенко // *Галицький лікарський вісник.* - 2013.- №1.- С. 34-36.
7. Draun M. Erectile dysfunction. Are interdisciplinary diagnosis and therapy necessary? / Draun M., Sommer F., Lehmacher W. et al. // *Dtsch.Med.Wochenschr.* – 2004. — Vol. 38, № 3. – P. 227-231.
8. Климова Е.М. Динаміка рівня ендотеліну-1 і розвиток післяопераційних ускладнень у хворих, що прооперовані з приводу колоректального раку / Климова Е.М., Кордон Т.И., Грома В.Г. // *Онкологія.* - 2011. – Т13. - №1.- С. 247–250.

9. Гозмаков О.А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы эндovasкулярных патологий. // Кардиология. – 2000. – 1. – 32. – С. 9.

10. Климова О.М. Диагностическая значимость показателей иммунореактивности для прогноза неспособности анастомозов у больных на колоректальный рак / Климова О.М., Криворотько І.В., Кордон Т.І. та ін. // Харківська хірург школа. – 2011. - 1 (46). – С. 15-20.

11. Філяєва Ю.А. Гомеостатичні особливості ангіогенних факторів при загоюванні рани гіпертрофічним рубцем після маопластики. / Філяєва Ю.А., Тенчурина Т.Г. // Сучасні проблеми науки. – 2007. - (2): 73-7.

12. Пивовар С.Н. Динаміка рівня ендотеліна-1 і параметрів функціонального стану серця у хворих з ускладненим перебігом інфаркта міокарда. // Укр. мед. часопис. – 2000. - №4. – 140-143.

13. Carncek P, Stewart DJ. Immunoreactive endothelin in human plasma: marked elevation in patients in cardiovascular shock. // Biochem Biophys Res Commun. – 1989. – V 161. – P. 562-567.

14. Бережна Н.М. Роль клітин системи імунітету в мікрооточенні пухлини. // Онкологія. – 2009. – №11 (1(39)). – С. 6-17.

15. Eltze E. Expression of the endothelin axis in noninvasive and superficially invasive bladder cancer: relation to clinicopathologic and molecular prognostic parameters. / Eltze E., Wild P.J., Wylfing C. et al. // Eur Urol. – 2009. – 56 (5). – P. 837-45.

**Резюме.** В нашем исследовании предпринята попытка выяснения значимости эндотелиальной дисфункции у больных острым эпидидимоорхитом. Степень эндотелиальной дисфункции определяли путем измерения содержания эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови больных острым эпидидимоорхитом в связи с нарушением кровообращения в яичке с придатком. Во всех обследованных пациентов к лечению обнаружили значительное увеличение концентрации ЭТ-1. В дооперационный период у 43,0% больных при развитии необратимых осложнений (отсутствие кровотока в придатке или яичке, КДК сигнала) концентрация ЭТ-1 до 7 суток оставалась высокой ( $25,8 \pm 3,2$  нг/мл, превышение нормы в 2,5 раза), что свидетельствует о необратимом нарушении микроциркуляции в придатке яичка, возможно, за счет повышения вазоконстрикции сосудов. В 57,0% пациентов не наблюдалось развития осложнений, процессы ишемии были обратимыми, при этом концентрация ЭТ-1 постепенно снижалась и к 14-м суткам составила  $5,8 \pm 0,6$  нг/мл, вернувшись в диапазон нормы. Динамика изменения концентрации ЭТ-1 в плазме крови указывает на обратимость метаболических нарушений, взаимосвязанных с ишемией

ткани яичка, а также о диагностической и прогностической значимости определения этого фактора в отношении риска развития осложнений.

**Ключевые слова:** острый эпидидимоорхит, эндотелин-1 (ЭТ-1), цветное доплеровское картирование (ЦДК), прогноз осложнений.

**Summary.** *In this study attempted to clarify the diagnostic and prognostic significance of changes in the content of endothelin-1 (ET-1) in plasma of patients with acute epididymoorchitis in connection with blood circulation in the testis of the appendage. To determine the concentration of ET-1 using ELISA method. In all examined patients before treatment revealed a significant increase in the concentration of ET-1. In the preoperative period, 43% of patients with irreversible complications (lack of blood flow to the testicle or appendage, the CDC-signal) concentration of ET-1 to the 5-7th day remained high ( $25,8 \pm 3,2$  ng/ml, exceeding the norm by 2,5 times), which indicates the irreversible microcirculatory disorders in testicle (appendage), possibly by increasing vasoconstriction of blood vessels. In 57% of patients were observed for complications, processes are reversible ischemia, and the concentration of ET-1 gradually decreased until the 14th day amounted to  $5,8 \pm 0,6$  ng/ml, returning to the range of normal. Changes in the concentration of ET-1 in blood plasma indicates the reversibility of metabolic disorders related testicular tissue ischemia, as well as diagnostic and prognostic significance of this factor determining the relative risk of complications.*

**Keywords:** *acute epididymoorchitis, endothelin-1 (ET-1), Color Doppler Mapping (CDM), predicting complications.*