УДК 616.62-007.272-008

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ІНФРАВЕЗИКАЛЬНУ ОБСТРУКЦІЮ

К.О. Борисов, Ф.І. Костєв

Одеський національний медичний університет

Порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів (НСШ) є широко розповсюдженим патологічним станом, притаманним більш ніж 80% чоловіків старших вікових груп та значному контингенту жінок у постменопаузальному періоді. Тривала парціальна інфравезикальна обструкція (ІО) обумовлює розвиток складного симптомокомплексу нижніх сечових шляхів (СНСШ) та дисфункції сечового міхура, що негативно впливають на перебіг патологічного процесу та ефективність лікувальних заходів [1,2,4].

Прогресування інфравезикальної обструкції, спричиненої доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), стриктурами уретри (СУ), стенозом шийки сечового міхура (СШСМ) та ін. призводять до повної функціональної декомпенсації сечового міхура, що обумовлює суттєве зниження рівня якості життя хворих та їх соціальну дезадаптацію [2,4,5,6].

Клінічні прояви СНСШ у хворих з інфравезикальною обструкцією пов'язані із зниженням еластичних властивостей, ішемією детрузора та ультраструктурними змінами, зокрема, оксидацією протеїнів, пов'язаних із порушеннями енергетичного метаболізму у тканинах сечового міхура та уретри [5,7,8].

Оксидація протеїнів відбувається у структурах клітинного ядра, мітохондрій та мікросом. Проте у субклітинній фракції в найбільшій мірі окисленню піддається мікросомальний компонент. Ішемія детрузора, що має своїм наслідком розвиток хронічної гіпоксії його тканин, обумовлює розвиток стану гіпоксичного стресу, до якого найбільш чутливими виявилися стромальні елементи, на відміну від уротеліальних та м'язових компонентів детрузора сечового міхура [6,7,8].

Метою нашого дослідження стало встановлення вираженості змін стабільності сульфгідрильних груп протеїнів, функціонального стану антиоксидантної системи та активності процесів детоксикації у хворих із інфравезикальною обструкцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Біохімічні дослідження були проведені із використанням крові 31 хворого на ДГПЗ II ст. та 30 здорових осіб (норма), які попередньо проходили клінічне обстеження. В плазмі крові визначали активність глутатіон-s-трансферази, а в гемолізаті крові – активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. В депротеінізованому та нейтралізованому екстракті крові визначали вміст тіолової та дисульфідної форми глутатіону.

Нами спостерігався 31 пацієнт з клінічними проявами інфравезикальної обструкції, обумовленої доброякісною гіперплазією передміхурової залози II ст. (27 хворих) та стенозом шийки сечового міхура (4 хворих). Вік хворих знаходився в межах від 67 до 82 років (в середньому ±75,5 років). Тривалість захворювання менше 5 років встановлено у 12 (38,7%) хворих, більше ніж 5 років мала місце у 19 (61,3%) пацієнтів.

Попередньому консервативному лікуванню піддавалося 22 (70,9%) хворих, хірургічному лікуванню – 1 (3,2%) хворий, не отримували лікування 8 (25,8%) пацієнтів.

При виконанні урофлоуметричних досліджень встановлено, що середня об'ємна швидкість сечовиділення у спостережуваних хворих становила 2,3 ± 0,7мл/с, а максимальна 6,8 ± 1,2мл/с.

Після завершення клінічного обстеження всі хворі підлягали хірургічним методам лікування. Так, у 9 (29,0%) випадках в подальшому виконано ТУР передміхурової залози, у 1 (3,2%) із спостережуваних – трансуретральна інцизія шийки сечового міхура і у 21 (67,7%) хворого – черезміхурова простатектомія.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати біохімічних досліджень наведені в таблиці.

Таблиця

Вміст тіолових й дисульфідних сполук та активність антиоксидантних ферментів крові у хворих на інфравезикальну обструкцію

Досліджуваний показник	Статистичний показник	Норма	Хворі на ІО
Тіолові групи білків (мкмоль/л)	n M m p %	30 530,2 42,5 - 100	32 413,6 30,4 <0,05 78,0
Дисульфідні групи білків (мкмоль/л)	n M m p %	30 1018,2 94,7 - 100	32 1132,2 80,4 >0,05 111,2
Тіолова форма глутатіону (мкмоль/л)	n M m p %	30 780,4 70,2 - 100	32 577,5 52,4 <0,05 74,0
Дисульфідна форма глутатіону (мкмоль/л)	n M m p %	30 143,5 12,4 - 100	32 183,7 14,6 <0,05 128,0
Глутатіон-пероксидаза (мккат/л)	n M m p %	30 210,2 17,6 - 100	32 248,0 18,7 >0,05 118,0
Глутатіон-редуктаза (мккат/л)	n M m p %	30 34,8 2,5 - 100	32 26,3 2,2 <0,05 75,6
Глутатіон-S-трансфераза (мккат/л)	n M m p %	30 568,4 52,8 - 100	32 461,5 44,2 >0,05 81,2

Примітка. Р – рівень значущості відмінностей даних по відношенню до норми, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок.

Згідно наданим даним в крові хворих із ІО вміст тіолових груп білків виявився значно зниженим, дорівнюючи 413,6 ± 30,4мкмоль/л, що складало 78% у порівнянні з нормою (530,2 ± 42,5мкмоль/л).

Рівень дисульфідних груп білків в крові збільшився до 111,2% (1132,2±80,4мкмоль/л) у порівнянні з нормою (1018,2±94,7мкмоль/л).

Концентрація відновленого глутатіону також виявилась зниженою до 577,5±52,4мкмоль/л, що склало 74% у порівнянні з нормою (780,4 ± 70,2мкмоль/л).

Рівень окисленого глутатіону встановлено підвищеним до 183,7±14,6мкмоль/л (128%) у зіставленні з нормою (143,5±12,4мкмоль/л).

Слід підкреслити, що зазначені вище зміни метаболічного стану в найбільшій мірі були притаманними літнім хворим із ІО, тривалість захворювання у яких перевищувала 5 років, а

уродинамічні порушення мали значну вираженість.

Аналіз даних щодо змін рівня найважливішого детоксиканту та антиоксиданту організму людини – глутатіону – переконливо свідчить про наявність стану оксидативного стресу в організмі хворих з інфравезикальною обструкцією.

Означений феномен сприяє прогресуванню складного патологічного процесу в нижніх сечових шляхах, що узгоджується з даними літератури про порушення системи глутатіону при довготривалих хронічних захворюваннях органів та систем організму людини [5,8,9,10].

Виходячи з особливостей тієї ролі, яку відіграє глутатіон у підтриманні функціонального стану тканин слизових оболонок та у впливі на процеси фіброзу [6,9,10], можна вважати, що виявлене нами істотне зниження рівня глутатіону в крові хворих є важливою патогенетичною ланкою розвитку інфравезикальної обструкції.

Досліджуючи активність глутатіонпероксидази слід вказати на помірне підвищення її активності в крові хворих з ІО до 118% (248,0 ± 18,7 мккат/л) в порівнянні з нормою (210,2 ± 17,6 мккат/л).

Вивчення активності глутатіонредуктази встановило її суттєве зниження в крові спостережуваних хворих до 26,3±2,2мккат/л, що відповідало 75,6% порівняно з нормою (34,8 ± 2,5 мккат/л).

Активність глутатіон-S-трансферази в крові хворих з ІО також виявилась дещо зниженою до 461,5±44,2мккат/л, що склало 81,2% при зіставленні з нормою (568,4±52,8мккат/л).

Щодо активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, то її найбільші зміни спостерігалися переважно у хворих із клінічними ознаками функціональної декомпенсації детрузора сечового міхура та супутньою хронічною інфекцією сечових шляхів, що характеризувалася активним перебігом.

Отримані дані про рівень активності глутатіонових ферментів у хворих з ІО також підтверджують наявність стану оксидативного стресу та розкривають його суттєві патогенетичні механізми.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз даних стосовно рівня вмісту глутатіону та змін активності глутатіонових ферментів в крові хворих із ІО свідчить про наявність стану оксидативного стресу, що є важливою патогенетичною ланкою розвитку та прогресування інфравезикальної обструкції.
2. Отримані результати слід розглядати як клініко-біохімічні обґрунтування доцільності корекції глутатіонового статусу в комплексному хірургічному лікуванні хворих з ІО.

Список літератури

1. Milsom I, Irwin D, Kopp Z, et al. Impact of overactive bladder symptoms on employment, daily life, and emotional well-being among European men and women. //Eur Urol 2005;4(Suppl):141.
2. Kari A.O. Tikkinen, Theodore M. Johnson II et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland.// Eur Urol 2010; 57:488-98.
3. Martin Michel, Jean de la Rosette. Medical treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia.// Eur Urol 2009; 8:496-503.
4. Abrams P. Overactive bladder significantly affects quality of life / P. Abrams, C. J. Kelleher, L. A. Kerr // Am. J. Manag. Care. – 2000. – V. 6. – P. 580-90.
5. Temml C, Heidler S, Ponholzer A, Madersbacher S. Prevalence of the Overactive Bladder Syndrome by Applying the International Continence Society Definition. //European Urology. 2005 Oct; Vol. 48, Issue 4; Pages 622-627
6. Milson I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. //BJU Int 2001; 87: 760–6
7. Coyne K, Payne C, Bhattacharyya S, et al. The impact of urinary urgency and frequency on health-related quality of life in overactive bladder: Results from a national community survey. //Value Health 2004;7:451.
8. Martin C. Michel, Christopher R. Chapple. Basic mechanisms of urgency: preclinical and clinical evidence.// Eur Urol 2009; 56: 298-308.

9. Simone Grol, Gommert A. van Koeveringe, Jan de Vente. Regional differences in sensory innervations and suburothelial interstitial cells in the bladder neck and urethra.// BJU international 2008;102:870-77.

10. Carmin M. Kalorin, Anita Mannikarottu, Paul Neumann, et al. Protein oxidation as a novel biomarker of bladder decompensation.//BJU international 2008;102:495-99.

Реферат

ОСОБЕНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

К.А. Борисов, Ф.И. Костев

В работе представлена клиническая характеристика 31 больного с инфравезикальной обструкцией различной этиологии, прошедших углубленное обследование при подготовке к хирургическому лечению. Целью исследования явилось определение выраженности изменений стабильности сульфгидрильных групп протеинов, функционального состояния антиоксидантной системы, а также активности процессов детоксикации у наблюдаемых больных. Полученные данные, касающиеся изменений содержания в крови больных тиоловых и дисульфидных групп белков, глютатиона, а также уровня активности глютатионовых ферментов подтвердили наличие у наблюдаемых пациентов состояния оксидативного стресса и позволили раскрыть его существенные патогенетические механизмы. Сделан вывод о целесообразности коррекции глютатионового статуса при комплексном хирургическом лечении больных с инфравезикальной обструкцией.

Ключевые слова: метаболический статус, инфравезикальная обструкция.

Summary

PECULIARITIES OF METABOLIC STATUS IN PATIENS WITH INFRAVESICAL OBSTRUCTION

K.A. Borisov, F.I. Kostev

In the article the clinical description of 31 patients with the infravezical obstruction of different etiology, under vented a deep investigation in preparation for the surgical treatment presented. A research aim was the determination of the significance of protein sulfhydryl groups changes, functional state of the antioxidant system, and also the activity of detoxication processes in observed patients. Received data, related to the maintenance changes of proteins tiol and disulfide groups in observed patients, glutathione, and also the activity level of glutathione's enzymes confirmed a presence in observed patients the status of oxidant stress and allowed to expose his important pathogenetic mechanisms. A conclusion about expedience of correction of glutathione status in complex surgical treatment of patients with intravesical obstruction was done.

Key words: metabolic status, intravesical obstruction.