

УДК 616.682-002

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МОШОНКИ

Л.Е. БЕЛЫЙ, И.И. КОНЬШИН

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д.42

Аннотация. Цель исследования – изучение специфики оксидативного стресса при острых воспалительных заболеваниях органов мошонки. Исследование включало измерение интраскротального давления и исследование концентрации эритроцитарного малонового диальдегида, эритроцитарной супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы сыворотки крови у 30 больных с острым эпидидимоорхитом. Повышение интраскротального давления было зарегистрировано у 10 больных. Установлена специфика выраженности оксидативного стресса при острых эпидидимоорхитах. Интраскротальная гипертензия, развившаяся вследствие реактивной экссудации жидкости в полость мошонки при острых эпидидимоорхитах, усугубляет оксидативный стресс. При остром эпидидимоорхите, сопровождающемся интраскротальной гипертензией, длительностью более 1,5 суток темпы увеличения концентрации малонового диальдегида в эритроцитах в 2,5 раза превышают таковые при остром эпидидимоорхите, не сопровождающемся интраскротальной гипертензией. Темпы увеличения активности глутатионредуктазы сыворотки крови и снижения активности супероксиддисмутазы эритроцитов превышают таковые при остром эпидидимоорхите, не сопровождающемся интраскротальной гипертензией, в 3,1 и 3,4 раза, соответственно.

Ключевые слова: острый эпидидимоорхит, оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, интраскротальная гипертензия.

OXIDATIVE STRESS AT INFLAMMATORY DISEASES OF THE SCROTUM

L.E. BELIY, I.I. KONSHIN

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, 432970, Russia, Ulyanovsk, street Leo Tolstoy, 42

Abstract. The aim of research was to examine of specificity of an oxidative stress at acute inflammatory diseases of scrotum. Research included measurement of intrascrotal pressure and determination of concentration of an erythrocyte malondialdehyde, erythrocyte superoxide dismutase and blood plasma glutathione reductase in the 30 patients with acute epididymoorchitis. Rising of intrascrotal pressure was registered in the 10 patients. Specifics of expression of an oxidative stress are revealed at acute epididymoorchitis. At acute epididymoorchitis, being accompanied an intrascrotal hypertension, lasting more than 1,5 days rates of augmentation concentration of a malondialdehyde in erythrocytes by 2,5 times exceed those at acute epididymoorchitis, not being accompanied an intrascrotal hypertension. Rates of augmentation of activity of blood plasma glutathione reductase and activity depressions of erythrocyte superoxide dismutase, exceed those at acute epididymoorchitis, not being accompanied an intrascrotal hypertension, in 3,1 and 3,4 times, respectively.

Key words: acute epididymoorchitis, oxidative stress, lipoperoxidation, intrascrotal hypertension.

Известно, что активация свободнорадикальных процессов играет ведущую роль в патогенезе мужского бесплодия и имеет место в половине случаев патозооспермии. Наиболее значимыми причинами оксидативного стресса сперматозоидов являются инфекционно-воспалительные заболевания мужских репродуктивных органов, аутоиммунные реакции против сперматозоидов [2]. Сочетание острого воспалительного процесса в органах мошонки с гемодинамическими расстройствами, возникающими при реактивной экссудации в полость мошонки с развитием феномена интраскротальной гипертензии, усиливает выраженность системной воспалительной реакции [1].

Цель исследования – изучение специфики оксидативного стресса при различных формах острого эпидидимоорхита.

Материалы и методы исследования. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты исследована у 30 больных с острым эпидидимоорхитом, из них – у 20 больных воспалительный процесс в органах мошонки сопровождался интраскротальной гипертензией (ИСГ), а у 10 больных явления ИСГ отсутствовали.

Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА) в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Активность супероксиддисмутазы (СОД) в биологическом материале изучали путем способности этого антиоксидантного фермента конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидный анион. Активность глутатион-редуктазы оценивалась по степени окисления восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата в присутствии окисленного глутатиона.

Все больные подверглись хирургическому лечению. Измерение интраскротального давления выполняли интраоперационно по предложенной нами методике [3]. В асептических условиях проводилось послойное вскрытие оболочек яичка вплоть до влагилищной оболочки. Затем пункционная игла с присоединенной к ней

полихлорвиниловой трубкой вводилась в пространство между наружным и внутренним листками влагалищной оболочки яичка. Трубка пережималась дистальнее места измерения. Уровень давления в интраскротальной полости оценивался по отношению к нулевой отметке, расположенной на уровне верхнего края лонного сочленения больного, находящегося в горизонтальном положении на операционном столе.

Математическое моделирование зависимостей между признаками выполняли с использованием методов наименьших квадратов и аппроксимации, при этом качество аппроксимации оценивалось по максимуму оценки достоверности.

Изучение закономерностей прогрессирования патологических сдвигов во времени проводилось с использованием методов дифференциального исчисления (приближенное вычисление малых приращений функций).

Значения средних величин считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Концентрация МДА в эритроцитах крови у лиц, страдающих острым эпидидимоорхитом, сопровождающимся ИСГ, составила $9,54 \pm 1,05$ мкмоль/л. В группе больных, у которых острое воспаление в придатке яичка и яичке не сопровождалось развитием ИСГ, концентрация МДА в эритроцитах составила $6,74 \pm 0,46$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Анализ кривых аппроксимации, построенных на основании точечных диаграмм, отражающих изменение концентрации эритроцитарного МДА с течением времени, показал, что при острых эпидидимоорхитах неосложнённых ИСГ, наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2 = 0,843$) имеет параболическая зависимость, описываемая уравнением: $y = -0,0009x^2 + 0,1561x + 2,4423$.

Описанное выше уравнение характеризует, как изменяется концентрация МДА с течением времени. Взяв производную уравнения, можно оценить, как изменяется концентрация МДА по прошествии того или иного временного интервала с момента начала заболевания.

Производная функции имеет вид: $y' = -0,0018x + 0,1561$

Поскольку $y' = dy/dx$, то $dy = y' dx$, или $\Delta y \approx y'(x_0) \Delta x$.

Результаты исследования динамики активности эритроцитарного МДА при острых эпидидимоорхитах, неосложнённых ИСГ, показали следующее: при длительности заболевания 40 часов увеличение продолжительности воспалительного процесса на 1 час сопровождается повышением концентрации изучаемого вещества на $0,0841$ мкмоль/л.

Несколько иные данные были получены при изучении концентрации эритроцитарного МДА с течением времени при острых эпидидимоорхитах, осложнённых ИСГ. Анализ кривых аппроксимации, построенных на основании точечных диаграмм, отражающих изменение концентрации эритроцитарного МДА с течением времени, показал, что при острых эпидидимоорхитах, осложнённых ИСГ, наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2 = 0,843$) имеет полиномиальная кривая, описываемая уравнением: $y = -0,0004x^2 + 0,147x + 4,032$.

Описанное выше уравнение характеризует, как изменяется концентрация МДА с течением времени. Взяв производную уравнения, можно оценить, как изменяется концентрация МДА по прошествии того или иного временного интервала с момента начала заболевания.

Результаты исследования показали, что при продолжительности процесса равной 40 часам, увеличение длительности заболевания на 1 час даёт прирост концентрации эритроцитарного МДА на $0,209$ мкмоль/л, что в $2,48$ раза превышает темпы нарастания активности изучаемого вещества при острых эпидидимоорхитах без ИСГ.

Такие темпы увеличения концентрации эритроцитарного МДА мы объясняем тем, что интенсификация свободнорадикальных процессов в первую очередь оказывает влияние на эритроцитарные мембраны, в то время как плазма крови является наиболее стабильным компонентом. Подтверждением вышесказанного являются данные литературы о том, что немедленная реакция эритроцитов на изменение интенсивности ПОЛ характеризует высокую степень участия этих клеток в системе антиоксидантной защиты [4].

Активность глутатионредуктазы в группе больных, страдающих острым эпидидимоорхитом, сопровождающимся ИСГ составила $0,00775 \pm 0,000902$ мкмоль/мин \times л. В группе больных, у которых острое воспаление в придатке яичка и яичке не сопровождалось развитием ИСГ активность глутатионредуктазы составила $0,00525 \pm 0,000356$ мкмоль/мин \times л ($p < 0,02$).

Анализ кривых аппроксимации, построенных на основании точечных диаграмм, показал, что при острых эпидидимоорхитах, неосложнённых развитием ИСГ, наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2 = 0,8478$) имеет степенная кривая, описываемая уравнением: $y = 0,0012x^{0,4275}$

После проведения аналогичных вышеописанным расчетов, можно с уверенностью сказать, что по прошествии 1 часа при базовой длительности заболевания 40 часов происходит увеличение активности глутатионредуктазы на $0,000062078$ мкмоль/мин \times л.

Анализ кривых аппроксимации, построенных на основании точечных диаграмм, показал, что при острых эпидидимоорхитах, осложнённых развитием ИСГ, наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2 = 0,7919$) имеет линейная кривая, описываемая уравнением: $y = 0,0002x + 0,0014$

Иными словами, увеличение длительности патологического процесса на 1 час ведет к нарастанию активности глутатионредуктазы на $0,0002$, т.е. в 3 с лишним раза значительнее, чем при острых эпидидимитах, не сопровождающихся повышением интраскротального давления.

Известно, что активность глутатионредуктазы напрямую зависит от концентрации окисленного глутатиона, образующегося в результате цепи реакций нейтрализации перекиси водорода. Учитывая данный факт, более значительное увеличение активности глутатионредуктазы при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, можно расценивать, как признак активизации процессов ПОЛ в ответ на более агрессивно протекающее воспаление, по сравнению с эпидидимоорхитами неосложнёнными ИСГ.

Активность СОД эритроцитов у лиц, страдающих острым эпидидимитом, сопровождающимся ИСГ, составила $2,627 \pm 0,079$ усл.ед./л. В группе больных, у которых острое воспаление в придатке яичка не сопровождалось развитием ИСГ, активность СОД в эритроцитах составила $3,195 \pm 0,170$ усл.ед./л ($p < 0,01$).

Анализ кривых аппроксимации, отражающих изменение активности эритроцитарной СОД с течением времени, показал, что при острых эпидидимоорхитах неосложнённых ИСГ, наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2=0,661$) имеет параболическая зависимость, описываемая уравнением: $y = -0,0002x^2 + 0,0023x + 2,9573$. Результаты расчётов показали, что при нарастании длительности патологического процесса – острого эпидидимоорхита, неосложнённого ИСГ, на 1 час, активность эритроцитарной СОД уменьшается на $0,0137$ усл.ед./л. Анализ кривых аппроксимации, построенных на основании точечных диаграмм, отражающих изменение активности эритроцитарной супероксиддисмутазы с течением времени, показал, что при острых эпидидимоорхитах, осложнённых ИСГ, наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2=0,8588$) имеет полиномиальная кривая, описываемая уравнением: $y = -0,0001x^2 - 0,0388x + 4,4002$.

При исследовании активности эритроцитарной СОД при острых эпидидимоорхитах, осложнённых ИСГ, были получены следующие результаты: при увеличении продолжительности острого эпидидимоорхита на 1 час – активность эритроцитарной СОД падает на $0,0468$ усл.ед./л. Учитывая, что СОД является высокоспецифичным ферментом, нейтрализующим такие активные формы кислорода, как супероксидный анионрадикал и перекись водорода, можно говорить о том, что при острых эпидидимоорхитах, осложнённых ИСГ, темпы истощения системы антиоксидантной защиты превышают таковые по сравнению с острыми эпидидимоорхитами без ИСГ.

Выводы:

1. При острых воспалительных процессах в мошонке перекисное окисление липидов усиливается. При остром эпидидимоорхите, сопровождающемся интраскротальной гипертензией, длительностью более 1,5 суток темпы увеличения концентрации малонового диальдегида в эритроцитах в 2,5 раза превышают таковые при остром эпидидимоорхите, не сопровождающемся интраскротальной гипертензией.
2. Антиоксидантная система организма более выражено реагирует на усиление перекисного окисления липидов при острых эпидидимоорхитах, сопровождающихся интраскротальной гипертензией. При длительности патологического процесса более 1,5 суток темпы увеличения активности глутатионредуктазы сыворотки крови и снижения активности супероксиддисмутазы эритроцитов превышают таковые при остром эпидидимоорхите, не сопровождающемся интраскротальной гипертензией, в 3,1 и 3,4 раза, соответственно.

Литература

1. Белый, Л.Е. Интраскротальная гипертензия как фактор отягощения острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2011.– №3.– С.582–583.
2. Божедомов, В.А. Роль оксидативного стресса сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия / В.А. Божедомов, М.В. Торопцева, Н.А. Липатова // Андрология и генитальная хирургия.– 2010.– № 2.– С.83.
3. Коньшин, И.И. Особенности гемодинамического профиля органов мошонки при острых эпидидимоорхитах, сопровождающихся интраскротальной гипертензией / И.И. Коньшин, Л.Е. Белый // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.– 2012.– №1, публикация 2-47, URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3993.pdf> (дата обращения 22.01.2013).
4. Ройтман, Е.В. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных процессов / Е.В. Ройтман, И.И. Дементьева, О.А. Азизова // Клиническая лабораторная диагностика.– 2001.– №3.– С.42–43.