

Показники системи вільнорадикального окиснення у хворих на цукровий діабет після малоінвазивного лікування з приводу уретеролітазу

А.Ю. Гурженко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: визначення стану вільнорадикального окиснення (ВРО) у хворих на уретеролітаз та супутній цукровий діабет (ЦД), що зазнали різних методів малоінвазивного оперативного лікування сечових каменів.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 164 хворих та 12 здорових добровольців, з яких чоловіків було 93 (56,7%), жінок – 71 (43,3%). Вік пацієнтів становив 19–53 роки, у середньому – 34,6±5,5 року. Середній вік жінок – 30,1±2,9 року, чоловіків – 37,6±3,1 року. Пацієнтів було поділено на чотири клінічні групи: I група (n=34) – хворі на уретеролітаз та ЦД, яким проводили трансуретеральну контактну літотрипсію (ТУКЛ); II група (n=32) – хворі на уретеролітаз та ЦД, яким проводили екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію (ЕУХЛ); III група (n=41) – хворі на уретеролітаз без ЦД, яким проводили ТУКЛ; IV група (n=57) – хворі на уретеролітаз без ЦД, яким проводили ЕУХЛ. У контрольну групу (n=12) увійшли здорові добровольці без ознак патології.

Результати. Дослідження проводили до та після дезінтеграції каменів методом ТУКЛ та ЕУХЛ. Проведення аналізу показників системи ВРО залежно від тяжкості порушень в інших ланках гомеостазу та стадії ДН, надає можливостей більш повного оцінювання стану хворого з встановленням перспектив лікування за наведених клінічних умов.

Заключення. Показники метаболічного гомеостазу свідчать про напружені процеси системи перекисного окиснення ліпідів–антиоксидантного захисту, що за наявності уретеролітазу в осіб з цукровим діабетом у більшості випадків є некомпенсованими та характеризуються високим ризиком розвитку побічних ускладнень при застосуванні екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії на відміну від методики трансуретеральної контактної літотрипсії.

Ключові слова: уретеролітаз, цукровий діабет, вільнорадикальне окиснення, літотрипсія контактна, дистанційна літотрипсія.

Цукровий діабет (ЦД) є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Актуальність його полягає у збільшенні показників захворюваності на ЦД як в Україні, так і за кордоном. Згідно з даними Центру медичної статистики МОЗ України [1], протягом 2002–2011 р. захворюваність на ЦД зростає з 157,1 до 254,9 на 100 тис. населення, з темпом приросту 61,2%, без тенденцій до зменшення. Аналогічна динаміка виявлена також за показником поширеності ЦД: збільшення з 1907,6 до 2773,1 на 100 тис. населення протягом аналогічного періоду [1, 2]. Цукровознижувальна терапія ЦД навіть за наявності нормоглікемії не зменшує ризик розвитку нефропатії, сечокам'яної хвороби (СКХ) та ниркової недостатності [3]. Підставою для формування стійких гломеруло- та тубулопатій є поступовий незворотній плин ураження ниркової паренхіми з відповідними функціональними порушеннями при ЦД [4].

Глюкозурія, порушення вегетативної регуляції уродинаміки, патологічна перебудова кровообігу, гіперперфузія в інтерстиції нирки є основними причинами підвищення ризику інфекційного ураження сечового тракту при ЦД [5].

В умовах гострої калькульозної обструкції (ГКО) посилення процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) свідчить про порушення балансу між анти- та прооксидантними системами, що спричинює розвиток «оксидантного стресу» [6, 7]. Його патофізіологічною основою є зміни пенетрації біомембран гідропероксидним аніоном та дисбаланс їхньої концентрації [8].

Активация системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі пацієнтів із СКХ і хронічним пієлонефритом [9] досить часто призводить до деструкції ниркових тканин і є однією з провідних ланок патогенезу будь-якої нефропатії, у тому числі діабетичної (ДН) та калькульозної. Це спричинює пошкодження клітинних мембран дією продуктів ПОЛ, що, у свою чергу, порушує клітинний метаболізм ниркової тканини. Отже, активация ферментних та неферментних систем антирадикального захисту відіграє провідну роль у відновленні метаболічного гомеостазу [10].

У літературі описані дані щодо тяжкого перебігу післяопераційного періоду в осіб з ЦД, що перенесли ГКО, але не досліджено детально рівень та характер відповідних післяопераційних ускладнень (ПОУ). Оперативна травма також зумовлює порушення системи перекисного окиснення ліпідів–антиоксидантного захисту (ПОЛ–АОЗ) [11].

У наукових працях, присвячених дезінтеграції каменів нирки та сечоводу, висловлюється загальна думка про ушкодження місцевих тканин під час різних видів літотрипсії [12, 13]. Так, при використанні екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ) відбувається пошкодження ниркової паренхіми ударною хвилею з розвитком руйнації ліпідних компонентів мембран еритроцитів, ендотеліальних та мезангіальних клітин [14]. Деструкційні процеси у мембранах нефроцитів виявляють за допомогою дослідження виділення із сечею продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА), діонових кон'югат (ДК), які є основними мембранними фосfolіпідами, та їхніх цитотоксичних лізоформ [15].

Виходячи з наведеного вище, визначення стану ПОЛ–АОЗ через вимірювання МДА та ДК у хворих на уретеролітаз, що зазнали різних малоінвазивних методів літотрипсії, є важливим методом. Це сприятиме більш детальному вивченню даної проблеми в осіб із ЦД.

Мета дослідження: визначення стану ВРО у хворих на уретеролітаз та супутній ЦД, що зазнали різних методів малоінвазивного оперативного лікування сечових каменів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 164 хворих та 12 здорових добровольців, з яких чоловіків було 93 (56,7%), жінок – 71 (43,3%). Вік пацієнтів становив 19–53 роки, у середньому – 34,6±5,5 року. Середній вік жінок – 30,1±2,9 року, чоловіків – 37,6±3,1 року.

Тривалість захворювання на СКХ у пацієнтів

Група	Тривалість, роки		
	<1 року	від 1 до 3 років	> 3 років
I, n=34	24 (70,6%)	8 (23,5%)	2 (5,9%)
II, n=32	21 (65,6%)	7 (21,9%)	4 (12,5%)
III, n=41	29 (70,7%)	5 (12,2%)	7 (17,1%)
IV, n=57	30 (52,7%)	19 (33,3%)	8 (14,0%)

Таблиця 2

Показники ПОЛ та АОЗ у пацієнтів до лікування, М±m

Показник		I група, n=12	II група, n=10	III група, n=14	IV група, n=13	Контроль, n=12
ПОЛ	МДА еритроцитів, нмоль/мл р	855±20 <0,05	870±19 <0,05	800±17 >0,05	851±22 <0,05	550±10 <0,05
	МДА сечі, ммоль/добу р	7,2±1,3 <0,05	7,2±1,4 <0,05	5,3±1,0 <0,05	6,0±1,0 >0,05	5,1±0,4 <0,05
	ДК еритроцитів, мкМ/ліпідів р	8,56±0,45 <0,05	7,92±0,52 <0,05	6,68±0,43 <0,05	7,89±0,48 <0,05	4,82±0,27 <0,05
	ДК сечі, мкМ/ліпідів р	3,08±0,52 <0,05	2,99±0,73 <0,05	2,17±0,26 <0,05	2,47±0,65 <0,05	1,62±0,74 <0,05
АОЗ	НАД, ммоль/л р	172±8,8 >0,05	166±10 <0,05	189±10 <0,05	176±12 <0,05	209±10 <0,05
	Каталаза мкат/год л р	25,2±0,70 <0,05	24,0±0,31 <0,05	27,2±0,24 <0,05	24,0±0,13 <0,05	31,7±0,05 <0,05
	СОД, од/акт/мг Нв р	2,13±0,13 >0,05	2,22±0,14 <0,05	2,79±0,22 <0,05	2,35±1,03 >0,05	3,82±0,21 <0,05
	ФП ВРО у.о. р	2,02±0,34 >0,05	2,05±0,23 >0,05	2,70±0,57 >0,05	2,20±0,32 >0,05	3,55±0,21 >0,05

Пацієнтів було розподілено на чотири клінічні групи:

I група (n=34) – хворі на уретеролітіаз та ЦД, яким проводили ТУКЛ;

II група (n=32) – хворі на уретеролітіаз та ЦД, яким проводили ЕУХЛ;

III група (n=41) – хворі на уретеролітіаз без ЦД, яким проводили ТУКЛ;

IV група (n=57) – хворі на уретеролітіаз без ЦД, яким проводили ЕУХЛ;

У контрольну групу (n=12) увійшли здорові добровольці без ознак патології.

Сільських мешканців було 43 (26,2%), жителів міст – 121 (73,8%). Із 164 осіб у 3/4 (n=122, 74,4%) камінь знаходився у середній третині сечоводу. В інших випадках спостерігалися камені верхньої (n=20; 12,2%) та нижньої третини сечоводу (n=22; 13,4%). Анамнез захворювання на СКХ представлено в табл. 1.

Діагноз СКХ було верифіковано за допомогою клініко-анамнестичних, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно з протоколами МОЗ України, які включали визначення морфофункціонального стану сечових шляхів та стану вираженості симптомів ЦД класичними методами.

Дослідження проводили до та після дезінтеграції каменів методом ТУКЛ та ЕУХЛ. Метою визначення активності процесу ПОЛ за рівнем вторинних (малоновий діальдегід крові і сечі – МДА) і первинних (діонові кон'югати – ДК) продуктів ліпідної пероксидації. Виявляли продукти ПОЛ у плазмі крові, мембранах еритроцитів і сечі. Протягом дослідження усі показники було обчислено за допомогою комп'ютерних статистичних програм Startgraf з обов'язковим визначенням ступеня відмінностей числових характеристик сукупностей, що порівнювалися за критеріями Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення напруженості ВРО в осіб з ЦД потребує окремого оцінювання стану ПОЛ та системи АОЗ на загальний гомеостаз за умов ГКО.

Особливості перебігу ВРО мають важливе прогностичне значення через наявність унікальних умов сумачії двох провідних патогенетичних факторів: ГКО та ДН в осіб з ЦД. Процес активного руйнування біомембран, запуск ферментативного аутолізу клітин з порушенням циклу трикарбонових кислот, пригніченням гліколізу та процесів окиснювального фосфорилування є суттю ПОЛ. Надлишок продуктів ПОЛ часто характеризує перебіг саме ЦД, тому виникнення ГКО за умов ДН здатне обтяжувати стан хворого в геометричній прогресії.

Традиційними маркерами ПОЛ вважаються рівні МДА та ДК у плазмі крові та сечі, результати яких аналізують лише у контексті співставлення із показниками АОЗ.

Гостре калькульозне запалення спричиняє в нирковій тканині прогресивне погіршення ангиотрофіки з різним ступенем втрати можливостей водовидільної та депураційної функцій.

Стан показників метаболічного гомеостазу у хворих після лікування

Певну ланку МГ у вигляді маркерів ПОЛ–АОЗ було визначено у 49 хворих. За даними табл. 2 спостерігається тенденція до підвищення вмісту МДА у плазмі крові: у I групі – на 46,1%, у II групі – на 37,4%, у III групі – на 32,2%, у IV групі – 36,0% порівняно з групою контролю. Даний факт підтверджував значні порушення ВРО при ЦД, що також було співставним із вмістом ДК у плазмі крові, що перевищував норму в осіб I групи на 44,0%, II групи – на 46,3%, III групи – на 25,2%, IV

Показники активності системи глутатіону

Показник	ЕГ, ммоль/хв гНб	GST, ммоль/хв гНб
Група		
I група, n=12	9,01±0,16	3,42±0,011
II група, n=10	9,33±0,14	3,50±0,07
III група, n=14	10,21±0,15	3,36±0,19
IV група, n=13	10,10±0,13	3,59±0,11
Контроль, n=12	17,12±0,23	4,07±0,08

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні із контролем; GST – глутатіон-S-трансфераза.

групи – на 39,1%. Вміст МДА та ДК у сечі осіб усіх груп дорівнював такому в плазмі з прямим кореляційним зв'язком. При цьому найменш зміненими були дані в осіб без ознак ЦД.

Порівняння показників ПОЛ плазми крові між групами свідчить про меншу вираженість останніх у пацієнтів без ЦД. Аналогічні порушення встановлено і за даними екскреції МДА та ДК у сечі, де відзначався максимальний вміст у дослідженні (див. табл. 2). Таким чином, розвиток ГКО, спричиненої уретеролітазом на тлі ДН, характеризувався наявністю тяжких порушень показників ланки ПОЛ.

Відповідні негативні порушення характеризували й стан показників АОЗ, що мали оберненопропорційне значення. Як видно з даних табл. 2, плазмовий вміст НАД був зниженим у I групі на 18,2%, у II групі – 21,0%, у III групі – на 9,6%, у IV групі – на 15,8% порівняно з групою контролю.

На тлі зниження вмісту НАД реєстрували вірогідно низькі рівні СОД та КТ з високим кореляційним зв'язком показників між собою. Зниження рівня СОД фіксували у I групі на 44,3%, у II групі – на 41,9%, у III групі – на 26,0%, у IV групі – на 38,5% від контролю. Аналогічні порушення демонстрував і вміст КТ, що свідчило про неспецифічне пригнічення системи АОЗ, що є особливо вираженим у випадках ЦД. Взаємозалежність наведених показників АОЗ підтверджує існування потужного патологічного процесу, що полягає у статистично вірогідному пригніченні усіх визначених антиоксидантних сполук та прямій кореляції гіперпероксидації з пригніченням НАД, СОД та КТ.

Випадки ГКО в осіб III та IV груп мали найменш виражені порушення системи ПОЛ–АОЗ. Розрахунок так званого функціонального показника ВРО практично в усіх випадках свідчив про зниження вмісту СОД на тлі підвищення прооксидативного впливу (МДА), але не був у більшості випадків статистично вірогідним ($p > 0,05$). Якісні зміни ФП ВРО в осіб III та IV групи відзначалися лише у порівнянні з контролем.

Важливим маркером регуляції переходу метгемоглобіну в гемоглобін є відновлений ЕГ, за допомогою якого відбувається детоксикація різних гідропероксидів, що виникають при реакції активних форм кисню з ненасиченими жирними кислотами еритроцитарної мембрани. Пригнічення активності ЕГ характеризує порушення ВРО за різних станів, з яких ДН вважається одним з показових.

При встановленні рівня активності ЕГ у пацієнтів усіх груп (n=49) виявлено прогресивне зменшення ЕГ, від помірних порушень при неускладненій ГКО (III та IV група) до максимальних – в осіб I та II групи з наявною ДН (табл. 3).

Важливим показником ферментативної АОЗ еритроциту вважається глутатіон-S-трансфераза (GST), що захищає його внутрішньоклітинні компоненти від взаємодії з різними сполуками гідропероксидів. При зниженні вмісту ЕГ відбувається компенсаторна активація GST, що визначається за швидкістю утворення глутатіон-S-кон'югатів. Таким чином, підвищення активності GST завжди пов'язане з високим вмістом продуктів ПОЛ і свідчить про порушення гомеостазу при ДН та ГКО.

Активність GST в еритроцитах контрольної групи було взято за норму – $4,07 \pm 0,08$ ммоль/хв гНб. Відповідне спектрофотометричне визначення концентрації кон'югатів, що утворюються при довжині хвилі 340 нм, встановило підвищення рівнів GST в осіб III та IV груп ($5,36 \pm 0,19$ та $4,99 \pm 0,11$ ммоль/хв гНб відповідно).

Порівнюючи отримані результати з даними осіб, що мають ознаки ДН, було встановлено дефіцит активності GST в еритроциті у пацієнтів усіх груп – 16,0%, 15,1%, 19,5% та 22,6% відповідно, що характеризувало зниження інтенсивності напруження процесів АОЗ.

Отримані дані свідчать про факт пригнічення системи АОЗ за наявності ГКО, причому найбільш суттєві зміни відбувалися в осіб, що мали ДН як ускладнення ЦД. У разі запалення активність ЕГ та ферменту GST була значно зниженою – від максимуму у I та II групах, до вірогідно менш порушених даних у III та IV груп. Наведені зміни мають прямий кореляційний зв'язок з низькими показниками АОЗ (СОД, КТ, НАД) та високим вмістом МДА та ДК у плазмі крові і сечі хворих.

Отже, за наявності ЦД процеси ВРО характеризуються значним напруженням, а ГКО додає негативних змін до порушень у МГ у вигляді надлишку продукції гідропероксидів з високим вмістом МДА та ДК, що залежить не стільки від ступеня обструкції, скільки від стадії ДН – чим вона більша, тим активніші процеси ПОЛ. Аналогічні тенденції виявляють і в антиоксидантних маркерах, пригнічений рівень яких характеризує плин ДН та агресивність активного запалення з ГКО.

Проведення аналізу показників системи ВРО залежно від тяжкості порушень в інших ланках гомеостазу та стадії ДН надає можливість більш повного оцінювання стану хворого з встановленням перспектив лікування.

Стан показників метаболічного гомеостазу у хворих після лікування

Контрольне вимірювання показників МГ визначалося на 14-у, 30-у та 60-у добу від початку лікування з метою оцінювання впливу різних методів руйнації каменів на стан ВРО.

На 14-у добу після оперативного лікування при визначенні вмісту МДА була встановлена відсутність його зниження у плазмі крові осіб з усіх груп (табл. 4), проте середні показники в осіб I та II груп демонстрували підвищення зазначеного маркера ПОЛ. На 30-у добу динаміка покращення вмісту МДА у плазмі характеризувалася невірогідним зменшенням в осіб I, III та IV групах, зміни відсутні у II групі.

Найбільш позитивною динамікою відзначалася III група, де на 60-у добу в 1,4 разу констатували зменшення МДА ($p < 0,05$). Менш показовими були дані у I та II групі, де на 60-у добу рівень МДА зменшувався у плазмі в 1,2 разу та в 1,1 разу відповідно. Протягом 2 міс спостереження рівень МДА вірогідно зменшувався в усіх пацієнтів з ЦД, але до норми не повернувся. Як видно з табл. 4, різниця між I та II групами залишалася невірогідною на 60-у добу. Порівняння такої динаміки з даними III та IV груп окреслює прояви ДН як стану, що характеризується стійким розладом системи ВРО.

Показники ПОЛ та АОЗ у пацієнтів після лікування, М±m

Показник	I група, n=12			II група, n=10			III група, n=14			IV група, n=13			
	14-а доба	30-а доба	60-а доба	14-а доба	30-а доба	60-а доба	14-а доба	30-а доба	60-а доба	14-а доба	30-а доба	60-а доба	
ПОЛ	МДА еритроц., ммоль/мл р	897±12 <0,05	810±13 <0,05	716±20 <0,05	996±16 <0,05	901±21 <0,05	789±20 <0,05	840±17 >0,05	605±17 >0,05	570±17 >0,05	846±22 <0,05	530±17 <0,05	530±17 <0,05
	МДА сечі, ммоль/доб р	11,8±0,4 <0,05	6,0±0,3 <0,05	5,2±0,3 <0,05	12,4±0,2 <0,05	7,4±0,3 <0,05	6,0±0,3 <0,05	10,0±0,2 <0,05	5,6±0,3 <0,05	5,2±0,3 <0,05	10,0±0,2 >0,05	6,8±0,3 >0,05	6,8±0,3 >0,05
	ДК еритроц., мкМ/ліпід р	8,7±0,15 <0,05	7,16±0,15 <0,05	6,06±0,14 <0,05	9,02±0,21 <0,05	8,42±0,21 <0,05	6,78±0,11 <0,05	6,71±0,23 <0,05	5,49±0,22 <0,05	4,99±0,18 <0,05	6,89±0,19 <0,05	5,20±0,20 <0,05	5,20±0,20 <0,05
	ДК сечі, мкМ/ліпід р	3,08±0,12 <0,05	2,63±0,15 <0,05	2,05±0,14 <0,05	3,95±0,17 <0,05	3,25±0,13 <0,05	2,5±0,16 <0,05	3,07±0,26 <0,05	2,37±0,26 <0,05	1,97±0,16 <0,05	3,20±0,15 <0,05	2,21±0,12 <0,05	2,21±0,12 <0,05
АОЗ	НАД, ммоль/л р	173±4,8 >0,05	183±5,2 >0,05	199±3,0 >0,05	171±3,8 <0,05	178±2,8 <0,05	189±3,0 <0,05	190±2,4 <0,05	196±3,0 <0,05	202±3,0 <0,05	188±2,5 <0,05	196±2,5 <0,05	196±2,5 <0,05
	Каталаза мкат/год. л р	25,8±0,20 <0,05	26,3±0,20 <0,05	27,8±0,40 <0,05	23,0±0,42 <0,05	25,0±0,30 <0,05	27,0±0,42 <0,05	28,2±0,24 <0,05	29,3±0,20 <0,05	30,2±0,24 <0,05	27,5±0,18 <0,05	29,0±0,15 <0,05	29,0±0,15 <0,05
	СОД, од/акт/мг Нв р	2,10±0,23 >0,05	2,26±0,20 >0,05	3,00±0,25 >0,05	2,06±0,22 <0,05	2,20±0,20 <0,05	2,86±0,22 <0,05	2,89±0,34 <0,05	3,00±0,25 <0,05	3,42±0,30 <0,05	2,78±1,03 >0,05	2,95±1,03 >0,05	2,95±1,03 >0,05
	ФП ВРО у.о. р	2,07±0,30 >0,05	2,32±0,34 >0,05	2,88±0,16 >0,05	2,05±0,16 >0,05	2,22±0,25 >0,05	2,40±0,25 >0,05	2,80±0,24 >0,05	3,02±0,10 >0,05	3,27±0,20 >0,05	2,30±0,30 >0,05	2,95±0,12 >0,05	2,95±0,12 >0,05

Рівень МДА у сечі пацієнтів I, II, III та IV груп на 14-у добу різко збільшувався, перевищуючи попередні показники до операції. У контрольних термінах на 30-у добу констатували зменшення вмісту МДА у сечі хворих I та II груп, у пацієнтів III та IV груп рівень сягав верхнього значення норми.

Зменшення сечових рівнів МДА у всіх групах визначено на 60-у добу: норму констатували у пацієнтів III та IV груп, в осіб II групи МДА був вірогідно збільшеним в 1,2 разу (див. табл. 4).

На 14-у добу рівень ДК у плазмі відзначався невірогідним підвищенням в усіх групах. Як видно з табл. 4, аналогічну тенденцію спостерігали і в профілях сечі, де показники відрізнялися між собою.

Поступове зменшення вмісту ДК у плазмі на 30-у та 60-у добу у пацієнтів III та IV груп закономірно відображало зменшення напруження ВРО після зняття блоку нирки (аналогічно даних МДА). Покращення стану ВРО за ДК спостерігалось і в осіб I групи, де його поступове зниження в усіх субстратах відбувалося вже на 30-у добу; порівняно з даними III та IV групи результат був значно гіршим. Незмінно високі рівні ДК у пацієнтів II групи свідчили про безумовну участь нефроангіопатії у формуванні стійкого «оксидантного стресу» як на місцевому, так і на загальному рівнях.

Дослідженнями було визначено підвищення плазматичного вмісту МДА в осіб з ЦД у перші 2 тиж після проведення малоінвазивного втручання. Закономірні зміни характеризують дані сечових профілів МДА, що мають аналогічну з рівнями ДК тенденцію до збільшення вмісту у перші 14 діб.

Визначення стану показників АОЗ на 14-у добу не виявило позитивної динаміки їхнього відновлення. Так, рівень НАД у плазмі був нижчим за норму і залишався на попередньому рівні у I групі, зменшувався на 2,5±0,2% (взагалі 19,7±1,4%) у II групі, а в III та IV залишався незмінним від початкового стану.

Визначені до лікування низькі рівні СОД та КТ залишалися низькими. Так, рівень вмісту СОД у плазмі на 14-у добу був аналогічним до попередніх даних: зменшення у I групі на 14,0±0,9%, у II групі – на 16,0±0,5%, у III групі – на 7,2±0,7% порівняно з групою контролю.

Рівень КТ, показники якого чітко співпадали з низьким вмістом СОД до лікування, на 14-у добу демонстрував аналогічні тенденції та відповідав цифрам на початку лікування. Зазначене вище свідчить про пригнічення системи АОЗ, для якого як за наявності ЦД, так і за його відсутності, відновлення у ранній післяопераційний термін не є характерним.

На 30-у добу було встановлено наступну динаміку: в осіб I групи вміст НАД, СОД та КТ мав тенденцію до збільшення всього на 3,0±0,1%, 4,0±0,2% та 2,8±0,2% відповідно. У II групі рівень НАД та КТ не зростає, вміст СОД підвищувався на 1,2±0,05%. Найбільш оптимістично виглядали зазначені показники у III групі, де збільшення за всіма параметрами становило 3,8±0,1%, 4,7±0,2% та 4,8±0,2% відповідно.

На 60-у добу від операції встановлено позитивну динаміку в осіб I, II, III та IV груп з найбільш позитивним ефектом в осіб без ЦД. Так, рівні НАД, СОД та КТ зростали на 10,1±0,3%, 9,2±0,4% та 9,8±0,3% від даних до початку лікування. За умов ЦД система АОЗ була менш «рухливою», тому рівні НАД, СОД та КТ у I групі збільшувалися на 5,4±0,2%, 4,7±0,2% та 5,2±0,3%, а в осіб II групи – на 2,5±0,17%, 2,7±0,2% та 2,0±0,18% відповідно. Така відсутність динаміки показників у пацієнтів II групи не сприяла максимально можливому відновленню показників АОЗ.

При визначенні статусу ФП ВРО на 14-у та 30-у добу за умов мінімальних змін у параметрах АОЗ за ЦД вірогідних даних отримано не було. Показовою при відновленні уродинаміки була оптимізація ФП ВРО на 30-у та 90-у добу в осіб III групи. Зазначена вище тенденція свідчила про більш

Динаміка показників ЕГ, ммоль/хв ГНб

Група	Термін, доба			
	До терапії	на 14-у добу	на 30-у добу	на 60-у добу
I, n=12	9,01±0,16	9,13±0,10	9,68±0,11	9,93±0,14
II, n=10	9,33±0,14	9,01±0,10	9,20±0,11	9,41±0,13
III, n=14	10,21±0,15	13,01±0,13*	14,31±0,15*	14,27±0,12*
VI, n=13	10,10±0,13	11,95±0,13	12,47±0,11*	13,71±0,19*

Примітка: р – у порівнянні з даними до лікування р<0,05.

Таблиця 6

Динаміка показника GST, ммоль/хв гНб

Група	Термін, доба			
	До терапії	на 14-у добу	на 30-у добу	на 60-у добу
I, n=12	3,42±0,09	3,40±0,13	3,59±0,11	3,73±0,12
II, n=10	3,50±0,07	2,74±0,09	3,11±0,14	3,09±0,17
III, n=14	3,36±0,10	4,20±0,15	4,60±0,14*	4,53±0,10*
VI, n=13	3,59±0,11	3,78±0,12	4,10±0,10*	4,22±0,11*

Примітка: р – у порівнянні з даними до лікування р<0,05.

швидке відновлення МГ в осіб без ЦД. У випадках ЦД вірогідне покращення показника ФП ВРО відбувалося лише на 60-у добу і свідчило про досить повільне відновлення сполук АОЗ у III групі.

Відповідна тенденція до відновлення спостерігалася також під час аналізу даних ЕГ, що свідчило про помірне відновлення показників з 30-ї доби, але за умов неускладненого перебігу ліквідації ГКО зі збереженням резервної функції АОЗ (табл. 5).

Через мультифакторний генез розвитку ГКО за ДН випадки з I та II груп характеризувалися відсутністю динаміки зростання рівнів ЕГ, низькою резервною функцією АОЗ у порівнянні з контролем.

Отримані результати щодо вмісту GST характеризувалися його низьким рівнем на 14-у добу в еритроцитах осіб з ЦД й зниженням у пацієнтів без ЦД. Таким чином, двотижневий термін відновлення уродинаміки ВСШ був недостатнім для відновлення рівнів GST як у пацієнтів III та IV груп, так і у хворих на ЦД. Покращення за даним маркером відбувалося на 30-у добу у I, III та IV групах, де показник досягав максимальних значень із загальної вибірки. На 60-у добу у даних групах було зареєстровано вірогідно позитивну динаміку до зменшення рівнів GST, що корелювало із зниженням МДА та ДК у плазмі. За такою самою аналогією відбувалися порушення GST і в II групі, хоча динаміка тут була набагато гіршою через збереження високого рівня гідропероксидації в субстратах на тлі перманентної обструкції у ВСШ (див. табл. 5).

Наведене вище зумовлювало у більшості випадків ДН не підвищення, а зниження рівнів GST, що свідчило про порушення резервів системи ПОЛ–АОЗ за умов декомпенсації ЦД. Незмінну активність GST в еритроцитах контрольної групи було взято за норму (у середньому – 4,07±0,08 ммоль/хв гНб). Зазвичай, найменш ушкодженими були рівні GST у пацієнтів без порушень вуглеводного обміну. Так, в осіб III групи зазначений параметр був незмінним на 14-у добу, на 30-у добу зменшувався на 7,5±0,18%, а на 90-у добу – практично вдвічі (на 14,6%) від попередніх даних, дорівнюючи 4,53±0,12 ммоль/хв гНб. Динамічне обстеження осіб з ЦД встановило, що у I групі рівень GST на 14-у добу був заниженим, на 30-у добу збільшувався на 5,3% (3,59±0,02 ммоль/хв гНб), на 60-у добу – на 9,0% (3,73±0,011 ммоль/хв гНб) від попереднього.

У хворих II групи визначалися закономірно дещо гірші показники GST: на 14-у добу рівень знизився на 16,5% від попереднього, на 30-у добу констатували незначне збільшення, а на 60-у добу – збільшення на 3,3% від попереднього (табл. 6).

Дефіцит активності GST спостерігався в усіх випадках ГКО та характеризувався поступовою компенсацією за умов відновлення уродинаміки у ВСШ. Динаміка відновлення GST залежала від терміну існування та повноти ліквідації ГКО у ВСШ з наочним результатом у пацієнтів II групи, де компенсація за GST не відбувалася (р<0,05).

Зниження активності сполук системи глутатіону зазначено в усіх випадках, хоча і з різним ступенем декомпенсації. Наявність нефропатії як результату стійкого порушення цукрових профілів набирало декомпенсації за умов розвитку ГКО, про що свідчить динаміка показників ЕГ та GST протягом дослідження. Максимальні порушення визначалися при перманентному перебігу обструкції (II група), що мало своє підтвердження у вигляді прямої кореляції з низькими показниками АОЗ, збільшеними маркерами ПОЛ та розладами інших констант загального гомеостазу.

Отже, усі визначені параметри МГ констатували напружені процеси системи ПОЛ–АОЗ, що за наявності ЦД у більшості випадків є некомпенсованими та характеризуються виникненням негативної динаміки при застосуванні методик з підвищеним ризиком виникнення епізодів обструкції у післяопераційний період.

ВИСНОВКИ

1. Проведення аналізу показників системи вільнорадикального окиснення залежно від тяжкості порушень в інших ланках гомеостазу та стадії ДН, надає можливостей більш повного оцінювання стану хворого з установами перспектив лікування за наведених клінічних умов.

2. Показники метаболічного гомеостазу свідчать про напружені процеси системи перекисного окиснення ліпідів–антиоксидантного захисту, що за наявності уретеролітіазу в осіб із цукровим діабетом у більшості випадків є некомпенсованими та характеризуються високим ризиком розвитку побічних ускладнень при застосуванні екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії на відміну від трансуретеральної контактної літотрипсії.

Показатели системы свободнорадикального окисления у больных сахарным диабетом после малоинвазивного лечения по поводу уретеролитиаза
А.Ю. Гурженко

Цель исследования: определение состояния свободнорадикального окисления (СРО) у пациентов с уретеролитиазом и сопутствующим сахарным диабетом (СД), подвергшихся различным методам малоинвазивного оперативного лечения уретеролитиаза.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 164 больных и 12 здоровых добровольцев, из которых мужчин было 93 (56,7%), женщин – 71 (43,3%). Возраст пациентов составлял 19–53 года, в среднем – 34,6±5,5 года. Средний возраст женщин – 30,1±2,9 года, мужчин – 37,6±3,1 года. Пациенты были разделены на четыре клинические группы: I группа (n=34) – больные с уретеролитиазом и СД, которым проводили трансуретральную контактную литотрипсию (ТУКЛ); II группа (n=32) – больные с уретеролитиазом и СД, которым проводили экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ЭУВЛ); III группа (n=41) – больные с уретеролитиазом без СД, которым проводили ТУКЛ; IV группа (n=57) – больные с уретеролитиазом без СД, которым проводили ЭУВЛ. В контрольную группу (n=12) вошли здоровые добровольцы без признаков патологии.

Результаты. Исследования проводили до и после дезинтеграции камней методом ТУКЛ и ЭУВЛ. Проведение анализа показателей системы СРО, зависимость их от тяжести нарушений в других звеньях гомеостаза и стадии ДН предоставляет возможность более полной оценки состояния больного с установлением перспектив лечения.

Заключение. Показатели метаболического гомеостаза отражают напряженные процессы системы перекисного окисления липидов–антиоксидантной защиты, что при наличии уретеролитиаза у пациентов с сахарным диабетом в большинстве случаев являются некомпенсированными и характеризуются высокими риском развития побочных осложнений при применении экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии в отличие от методики трансуретральной контактной литотрипсии.

Ключевые слова: уретеролитиаз, сахарный диабет, свободнорадикальное окисление, контактная литотрипсия, дистанционная литотрипсия.

Indicators of the system of free-radical oxidation in patients with diabetes mellitus after maloinvasive treatment with ureterolithiasis induction
A. Yu. Gurzhenko

The objective: to determine the state of free radical oxidation in people with ureterolithiasis and concomitant diabetes mellitus undergoing various methods of minimally invasive surgical treatment of urinary stones.

Patients and methods. The study involved 164 patients and 12 healthy volunteers, of whom men accounted for 93 (56,7%), women – 71 (43,3%) persons. The age range of patients is 19–53 years, on average – 34,6±5,5 years. The average age of women is 30,1±2,9 years, and men are 37,6±3,1 years. Patients were divided into IV clinical groups: I – patients with ureterolithiasis and diabetes, which were performed by TUKL (n=34); II – patients with ureterolithiasis and diabetes, which were conducted by the EWL (n=32); III – patients with ureterolithiasis without diabetes, which was performed by TUKL (n=41); IV – patients with ureterolithiasis without diabetes, which was performed by ESWL (n=57). The control group consisted of healthy volunteers with no signs of pathology (n=12). The studies were performed before and after disintegration of stones by the method of transurethral contact lithotripsy (TUKL) and ESWL.

Results. Conducting an analysis of the indicators of the VR system, the dependence of their displacements on the severity of violations in other parts of the homeostasis and the stage of the DN, provides opportunities for a more complete assessment of the patient's condition, with the establishment of prospects for treatment under these clinical conditions.

Conclusion. Indicators of metabolic homeostasis reflect the intense processes of the LPO-AOP system, which in the case of ureterolithiasis in persons with diabetes mellitus are in most cases uncompensated and are characterized by high risk of development of side effects in the case of the use of the method of ESWL, in contrast to the TUKL technique.

Key words: ureterolithiasis, diabetes mellitus, free radical oxidation, lithotripsy contact, distant lithotripsy.

Сведения об авторе

Гурженко Андрей Юрьевич – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9. E-mail: andrey.gurzhenko@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники уролог. допомоги в Україні за 2010–2011 роки: відомче видання / ДУ «Інститут урології НАМУ», Центр мед. стат. – К.: Поліум, 2011. – 199 с.
2. Довлатян А.А., Касабов А.В. Острый пиелонефрит при сахарном диабете // Урология. – 2003. – № 6. – С. 20–24.
3. Cattell W.R. Urinary tract infection and acute renal failure. In: Raine A.E., ed. Advanced renal medicine. Oxford: Oxford University Press, 1992. – P. 302–313.
4. De Cosmo S., Prudente S., Zaccaria O. et al. PPAR-2D12a polymorphism and albuminuria in patients with type 2 diabetes: a metaanalysis of case-control studies. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26. – P. 4011–4016.
5. Geerlings S.E., Stolk R.P., Camps M.J. et al. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes // Diabetes Care. – 2000. – № 23. – P. 1737–41.
6. Дзукоева Ф.С., Кастуева Н.З., Дзукоев С.Г. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе развития ангиопатий при сахарном диабете. Успехи современного естествознания. – 2005. – № 6. – P. 95–96.
7. Зурігат Самер А. Стан ПОЛ у хворих на піелонефрит при УФО аутокрові // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2. – С. 23–25.
8. Голод Е.А., Даренков А.Ф., Кирпатовский В.И., Яненко Э.К. Перекисное окисление липидов в почечной ткани больных нефролитиазом и хрон. пиелонефритом // Урол. и нефрол. – 1995. – № 5. – С. 8–10.
9. Голованов С.А., Яненко Э.К., Ходырева Л.А. и др. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов и экскреции среднемолекулярных токсинов при хрон. пиелонефрите // Урология. – 2001. – № 6. – С. 3–6.
10. Цветчих В.Е., Крылов В.И., Лернер Г.Н., Бердичевский Б.А. Показатели гомеостаза и функции состояния ферментов антиоксидантной защиты при хроническом пиелонефрите // Урология. – 2000. – № 3. – С. 13–15.
11. Дзеранов Н.К., Яненко Э.К. Оперативное лечение кораллоидного нефролитиаза // Урология. – 2004. – № 1. – С. 34–38.
12. Strem S.B. Long-term incidence and risk factors for recurrent stones following percutaneous nephrostolithotomy or percutaneous nephrostolithotomy: extracorporeal shock wave lithotripsy for infection related calculi // J. Urol. Baltimore. – 1995. – V. 153, N 3 (1). – P. 584–587.
13. Tashiro K., Iwamuro S., Nacajo H. et al. Stone recurrence after stone free status with extracorporeal shock wave lithotripsy // Nippon Hinyokika and Gakkai Zasshi. – 1997. – V. 88. – P. 434–438.
14. Фарбирович В.Я., Эйзенх Я.В., Худяшов С.А. Влияние структуры конкрементов на результаты ДЛТ // Урология. – 2001. – № 4. – С. 48–50.
15. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Кожабекова Б.Н. и др. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и свободнорадикального окисления при мочекаменной болезни // Урология. – 2007. – № 3. – С. 23–26.

Статья поступила в редакцию 29.09.17