

UDC 616.69-008.6

CORRELATION BETWEEN DIFFERENT FORMS of ERECTILE DYSFUNCTION and HEALTH-RELATED QUALITY of LIFE in MEN 20-40 YEARS OLD

Vorobets D.Z.

Summary. Patients with different forms of erectile dysfunction (ED) of 20-40 years old had lower average rates of all domains from the questionnaire SF-36, except social function, then men without ED of the same age ($p < 0.004$). The results of research show that patients with psychogenic ED, ED mainly caused by endothelial dysfunction at metabolic syndrome, dyslipidemia, arterial hypertension, heart diseases, diabetes mellitus, hypogonadism, ED caused by chronic pelvic pain, ED followed by premature ejaculation have worth results of all domains from the questionnaire IIEF ($p < 0.001$). It lead us to conclusion that definition "sexual dysfunction" is more correct than "erectile dysfunction".

Key words: erectile dysfunction, health-related quality of life.

Стаття надійшла 12.05.2010 р.

УДК 616.13-004.6:615.225:615.356:616.391

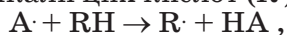
В.Ю. Гарбузова, О.А. Обухова

ВИВЧЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО
ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СТІНКАХ КРОВОНОСНИХ СУДИН У
ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D

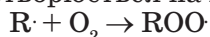
Сумський державний університет (м. Суми)

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи "Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах дії шкідливих соціальних, економічних та екологічних факторів", № держ.реєстрації 0101U00298.

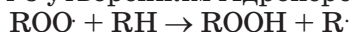
Вступ. ПОЛ є одним із універсальних механізмів ушкодження клітин [3,4,8,10]. Дія на організм різноманітних ушкоджувальних агентів так чи інакше викликає активацію цього процесу. Утворившись у клітині, первинні вільні радикали (A·) взаємодіють з молекулами ненасичених жирних кислот (RH), у результаті чого виникають вільні радикали цих кислот (R·):



які під впливом молекулярного кисню перетворюються на пероксидні радикали (ROO·)



Пероксидні радикали взаємодіють з новими молекулами ненасичених жирних кислот з утворенням гідропероксидів (ROOH):



При аутоокисненні ненасичених жирних кислот утворюються дієнові кон'югати (гідроперокси, в яких є спряжені подвій-

ні зв'язки). Гідроперокси ліпідів (ГПЛ) та дієнові кон'югати (ДК) здатні взаємодіяти з N-кінцевими залишками білків, амінокислот і утворювати кон'юговані сполуки – Шиффові основи (ШО), які мають велику реакційну здатність [5,6].

Вважають, що підвищення в тканинах вмісту проміжних (ГПЛ) та кінцевих (ШО) продуктів ПОЛ є індикатором розвитку ураження [1,2,3,4,9].

Відомо, за умов гіпервітамінозу D активація ПОЛ у судинній стінці пов'язана з утворенням продуктів аутоокиснення ерго- та холекальциферолу [9].

Метою роботи стало з'ясування зв'язку між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та кальцифікацією артеріальної і венозної стінки за умов гіпервітамінозу D.

Об'єкт і методи дослідження. Робота виконана на 30 молодих кролях обох статей масою від 1800 до 2600 г. Усіх тварин було поділено на 5 груп по 6 кролів в кожній: 1 група – інтактні кролі (контроль), тваринам інших 4-х груп вводили через зонд у шлунок 0,125 %-ний олійний розчин ергокальциферолу з розрахунку 10000 МО/кг маси (використана доза перевищувала добову потребу

кролів у вітаміні D в 1000 разів) протягом 1, 3, та 14 діб відповідно. Через 24 години після останнього введення препарату тварин забивали за допомогою повітряної емболії, виділяли грудну і черевну аорту, легеневу артерію та задню порожнисту вену. У виділених судинах визначали кількість пероксидних ліпідів та вміст Шиффових основ. Для визначення ГПЛ екстракцію ліпідів з отриманих у рідкому азоті гомогенатів проводили 17 об'ємами суміші хлороформ-метанол (2:1) - 10 хвилин при 4°C. Екстракт фільтрували і тричі відмивали від неліпідних домішок 1/7 об'ємами води. Метанольну фазу екстрагували додатково хлороформом. Об'єднаний екстракт упарювали у вакуумі. Накопичення гідропероксидів у полієнових ліпідах оцінювали за характерним для дієнових кон'югатів УФ-спектром поглинання розчину ліпідів у метанол-гексані (5:1). Коефіцієнт молярної екстинції при максимальній довжині хвилі 232 нм приймався рівним $2,1 \times 10^4$ моль⁻¹·см⁻¹ [7]. Спектр поглинання ліпідів реєстрували на спектрофотометрі. Для визначення вмісту ШО шматки тканин гомогенізували в хлороформ-метанольній суміші 2:1. До отриманого гомогенату додавали рівний об'єм дистильованої води й інтенсивно збовтували. Суміш центрифугували, отриманий екстракт розводили метанолом 10:1 і проводили спектрофлюориметрію (максимум збудження флюоресценції – 360 нм, максимум випромінювання – 420-440 нм). Перед кожною серією вимірювань прилад калібрували за стандартним розчином сульфату хініну (1 мкг/мл в 0,1 н H₂SO₄) [11].

Результати досліджень та їх обговорення.

Проведені дослідження виявили приблизно однаковий вміст ГПЛ та ШО в стінці артерій і вен інтактних тварин. Рівень ГПЛ в артеріальних судинах коливався в межах від $22,05 \pm 2,36$ (легенева артерія) до $23,90 \pm 2,35$ нмоль/мг ліпідів (черевна аорта). У вені він був меншим $20,06 \pm 1,93$ нмоль/мг ліпідів. Вміст ШО складав від $5,95 \pm 0,60$ до $6,32 \pm 0,84$ відн.од./мг ліпідів в артеріях і становив $5,80 \pm 0,69$ відн.од./мг ліпідів у венах.

За умов уведення вітаміну D вже на 1-шу добу експерименту відбувається активація процесів ПОЛ як в артеріальній, так і у венозній тканині, про що свідчить зростання вмісту ГПЛ у стінці всіх вивчених судин. Так, у грудній аорті рівень ГПЛ підвищувався на 51%, у черевній аорті – на 50%, у легеневій артерії – на 40% і в задній порожнистій вені – на 43%. Вміст кінцевих продуктів ПОЛ - ШО - на цій стадії проведення дослідження достовірно не змінювався проти контролю.

Подальша вираженість змін показників ПОЛ залежала від типу кровоносних судин. Так, в артеріях на 3-ю добу експерименту кількість ГПЛ продовжувала зростати. У грудній аорті цей показник збільшився на 82%, у черевній - на 69%, у легеневій артерії - на 50%, як порівняти з 1-ою добою, тимчасом у вені на цій стадії дослідження він достовірно не змінювався. На 3-ю добу D-вітамінної інтоксикації в кровоносних судинах розпочиналося зростання й кількості ШО: у грудній та черевній аорті зафіксовано збільшення цього показника приблизно в 2 рази проти контролю, в інших судинах тенденція до зростання вмісту ШО статистично не підтверджена. На 7-му добу проведення дослідження збільшення кількості ГПЛ тривало: у грудній аорті воно становило 91%, у черевній аорті - 79%, у легеневій артерії - 85%, як порівняти з 3-ю добою, і в порожнистій вені - 72% проти 1-ої доби.

Інтенсивність флюоресценції ШО на 7-му добу D-гіпервітамінозу також збільшувалась: у грудній аорті - в 2 рази, у черевній аорті - в 1,94 раза, як порівняти з 3-ю добою, а в легеневій артерії - в 2,9 раза, якщо порівняння проводили з контрольними показниками. У порожнистій вені і на цій стадії дослідження вміст ШО достовірно не змінювався.

На 14-ту добу експерименту кількість ГПЛ зростала в усіх артеріальних судинах: у грудній аорті - в 1,7 раза, в черевній - в 1,6 раза, в легеневій артерії - в 1,4 раза, як порівняти з 7-ю добою, а в порожнистій вені – в 2,6 раза проти 3-ої доби. Зростання кількості ГПЛ у порожнистій вені на 14 добу проти 7-ої доби статистично не підтверджено. Це свідчить про уповільнення процесів ПОЛ у венозній тканині D-гіпервітамінозних тварин на цій стадії дослідження.

Вміст ШО в грудній, черевній аорті та легеневій артерії на 14-ту добу продовжував зростати - в 4,1, 3,5, 3,6 раза відповідно, як порівняти з 7-ю добою. Треба відзначити, що тенденція до зростання інтенсивності флюоресценції ШО, яка спостерігалась у венозній стінці вже з 1-ої доби введення кролям високих доз вітаміну D на 14 добу підтверджена статистично. В цей термін часу вміст ШО у тканині задньої порожнистої вени був у 8,2 раза більшим проти контролю.

Таким чином, на 14-ту добу D-вітамінної інтоксикації вміст ГПЛ у грудній аорті зріс в 7,5, у черевній аорті - в 6,2, у легеневій артерії - в 5, у порожнистій вені - в 3,8 раза, як порівняти з контролем і був у грудній аорті в 2,3 раза більшим, ніж у порожнистій вені (рис. 1).

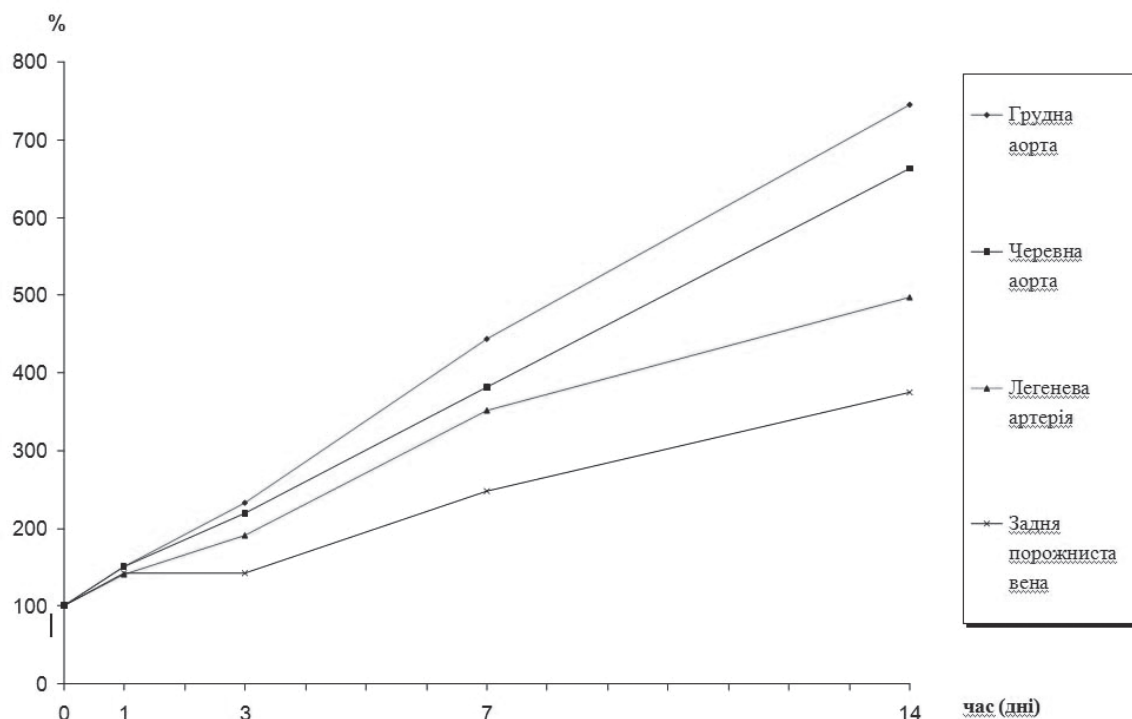


Рис. 1. Динаміка накопичення ГПЛ в стінках кровоносних судин кролів за умов гіпервітамінозу D

Вміст ШО з 1 до 14 доби експерименту збільшився в грудній аорті в 16,6 разів, у черевній аорті - 13,6, у легеневій артерії - в 10,4, у порожнистій вені - у 8,2 раза, якщо порівнювати з контролем і був в 2,2 раза більшим у грудній аорті, ніж у порожнистій вені. Варто зазначити, що в артеріальних судинах вміст ГПЛ поступово збільшувався протягом всього експерименту, в той час як у венозній тканині вони накопичувались повільніше.

Збільшившись на початку експерименту, кількість ГПЛ у задній порожнистій вені достовірно не змінювалась протягом першого тижня дослідження. І лише на 7-му добу введення ергокальциферолу зафіксовано зростання цього показника у венозній тканині, яке становило 72% проти 1 доби. Вміст ШО починав зростати в черевній аорті на 3-ю добу експерименту, у легеневій артерії - на 7-му, а в порожнистій вені - лише на 14-ту добу (рис. 2).

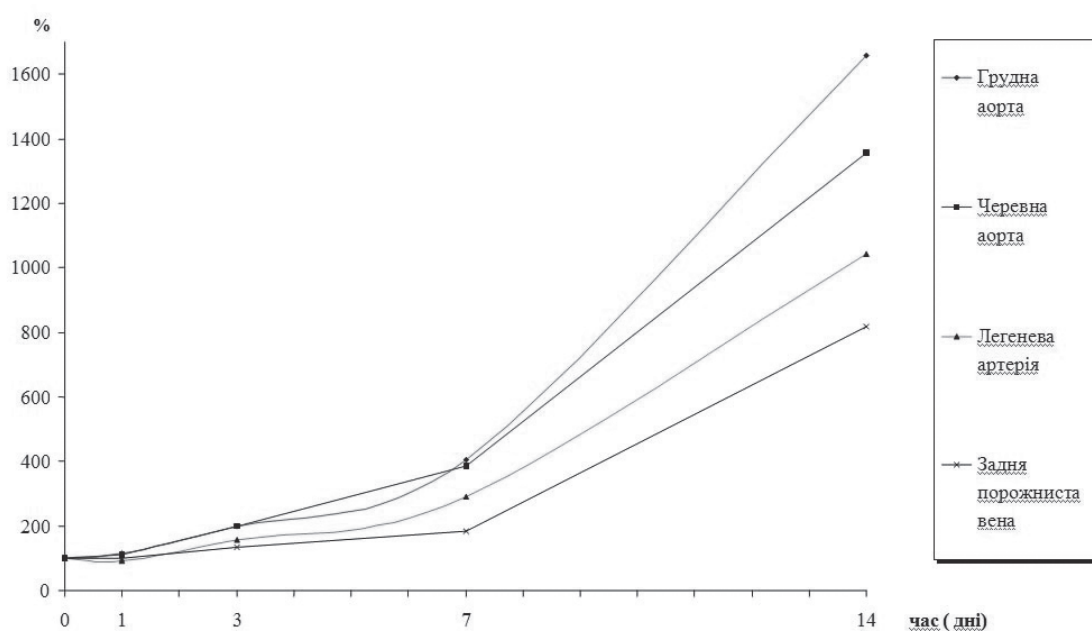


Рис. 2. Динаміка накопичення ШО в стінках кровоносних судин кролів за умов гіпервітамінозу D.

Отже, вже з 3-ї доби і до кінця експерименту простежується різниця у вмісті продуктів ПОЛ не тільки між артеріями та венами, а й між самими артеріальними судинами. Залежно від кількості ГПЛ та ШО досліджені судини можна поділити на 3 групи: 1) грудна та черевна аорта (вміст найбільший), 2) легенева артерія (вміст середній), 3) задня порожниста вена (вміст найменший).

Паралельно з судинною стінкою в проведених дослідках було визначено вміст ГПЛ та ДК у плазмі крові експериментальних тварин (табл.). Так, вже через одну добу від початку введення ергокальциферолу вміст ГПЛ та ДК у плазмі крові кролів мав тенденцію до зростання, а через три доби експерименту ці показники достовірно збільшились порівняно з контролем: ГПЛ на 47%, ДК - на 115%. Протягом наступних стадій експерименту кількість продуктів ПОЛ у плазмі крові продовжувала зростати. На 7-му добу D-вітамінної інтоксикації вміст ГПЛ збільшився майже в 2 рази, а ДК – майже в 3 рази, як порівняти

з контролем. На 14-ту добу обидва показники зростали в 3,4 рази проти групи інтактних тварин. Звертає на себе увагу факт про те, що в судинній стінці достовірний ріст ГПЛ зафіксований вже на першу добу D-гіпервітамінозу (табл.). Це свідчить на користь того, що активація пероксидних механізмів ушкодження в стінці кровоносних судин відбувається раніше, ніж у плазмі крові, а значить судинна стінка є більш уразливим об'єктом ПОЛ. Даний факт підтверджений і в дослідженнях інших авторів. Бобирев В.Н. та співавт. [15], вивчаючи рівень вільнорадикального окиснення ліпідів у різних тканинах інтактних щурів і кролів (аорта, печінка, мозок, міокард, сім'яники, плазма крові) встановили, що в плазмі крові вміст продуктів ПОЛ порівняно з іншими тканинами найнижчий. У той же час активність антиоксидантних ферментів у плазмі крові і еритроцитах суттєво вища, ніж в аорті: КТ у 2 рази, СОД у 2,3 рази, ГП у 1,7 рази.

Таблиця

Вміст ГПЛ (нмоль/мг ліпідів) та ДК (од.опт.щільн/мл) в плазмі крові кролів у динаміці розвитку гіпервітамінозу D ($M \pm m$, $n=6$)

Група тварин	Вміст ГПЛ	Вміст ДК
I (контроль)	8,42±0,95	0,52±0,07
II (вітамін D – 1 доба)	9,23±0,88	0,73±0,05
III (вітамін D – 3 доба)	12,40±0,90*	1,12±0,08*
IV (вітамін D – 7 діб)	16,35±0,94*	1,52±0,05*
V (вітамін D – 14 діб)	28,67±1,15*	1,76±0,08*

Примітка: * - статистично достовірні розбіжності відносно контролю ($p < 0,05$)

Висновки. Таким чином, отримані нами результати свідчать про те, що:

1. ведення тваринам високих доз вітаміну D супроводжується зростанням вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ в стінках кровоносних судин та плазмі крові, починаючи з 1-ої доби експерименту, що є доказом ініціації пероксидних механізмів ушкодження в тканинах організму у відповідь на дію високих доз ергокальциферолу;
2. в усіх досліджуваних судинах накопичення ГПЛ і ШО відбувається інтенсивно протягом всього експерименту. Проте інтенсивність зростання рівня продуктів ПОЛ в стінці судин різна: найбільший вміст ГПЛ та ШО зафіксовано в кінці дослідження в грудній та черевній аорті, середні значення – в легеневій артерії, найменші – в задній порожнистій вені.

Перспективи подальших досліджень. Резистентність тканин до розвитку пероксидних механізмів ураження визначається потужністю антиоксидантних систем. Для розв'язання ролі пероксидного окиснення ліпідів у розвитку ураженні стінки судин в подальшому планується вивчення стану антиоксидантних систем кровоносних судин за умов дії високих доз вітаміну D.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зенков Н.К. Окислительный стресс / Н.К.Зенков, В.З.Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – М.: Наука, 2001. – 342 с.
2. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В.З.Ланкин, А.К.Тихазе, Ю.Н.Беленков. – М., 2001. – 78 с.
3. Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Пролксиданты и антиоксиданты. / Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков с соавт. – М.: «Слово», 2006. – 553 с.
4. Осипов А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А.Н. Осипов, О.А. Азизова, Ю.А. Владимиров // Успехи современной биологии. - 2003. - Т. 31. - С. 180-203.

5. Петрович Ю.А. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса / Ю.А. Петрович, Д.В. Гуткин // Патол. физиол. и эксперим. терапия. - 2005. - №5. - С.85-92.
6. Суханова Т.А. Патохимия клетки / Т.А. Суханова // Успехи соврем. Биологии. - 2004. - Т. 40 - С. 82-104.
7. Csallany A.S. Lipids / Csallany A.S., Ayal K.L. - 1976. - №11. - P. 412-415.
8. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease / Halliwell B. // Biochem. - 2004. - Vol. 215. - P. 1-14.
9. Roland Stocker. Role of Oxidative Modifications in Atherosclerosis / Roland Stocker, John F. Kearney // Physiol Rev. - 2004. - V.84. - P. 1381-1478.
10. Scott K. Powers. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production / Scott K. Powers, Malcolm J. Jacson // Physiol Rev. - 2008. - V.88. - P. 1243-1276.
11. Yong-Ju Kim. Oxidative stress in pregnant women and birth weight reduction / Yong-Ju Kim // Reproductive Toxicology - 2005. - Vol. 19. - P. 487-492.

УДК 616.13-004.6:615.225:615.356:616.391

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПОЛ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СТЕНОК КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ГИПЕРВИТАМИНОЗА D

Гарбузова В.Ю., Обухова О.А.

Резюме. Изучено количество пероксидных липидов и содержание Шиффовых основ в грудной и брюшной аорте, легочной артерии и задней полой вене кролей, а также содержание ГПЛ та ДК в плазме крови у экспериментальных животных. Установлено, что содержание ГПЛ в грудной аорте увеличился в 7,5, в брюшной аорте - в 6,2, в легочной артерии - в 5, в полой вене - в 3,8 раза, в сравнении с контролем и был в грудной аорте в 2,3 раза больше, чем в полой вене. Содержание ШО с 1 до 14 суток эксперимента увеличился в грудной аорте в 16,6 раз, в брюшной аорте - в 13,6, в легочной артерии - в 10,4, в полой вене - в 8,2 раза, если сравнивать с контролем - в грудной аорте было в 2,2 раза больше, чем в полой вене.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, кровеносные сосуды, гипервитаминоз D.

UDC 616.13-004.6:615.225:615.356:616.391

The INTENSIVITY of LPO and ANTIOXIDANT ACTIVITY of BLOOD VESSEL WALLS in the DYNAMICS of HYPERVITAMINOSIS D

Garbuzova V. Yu., Obukhova O.A.

Summary. Study of lipid peroxide content and Schiff bases in the chest and abdominal aorta, pulmonary artery and vein of rabbit's hollow back and the contents of HPL and DC in the blood plasma of experimental animals. Established that HPL content in December grew by 7.5 aorta in the abdominal aorta - in 6.2, the pulmonary artery - in 5, the hollow vein - in 3.8 times as compared with control and was in the aorta in the chest 2.3 times larger than the hollow vein. Schiff bases content from 1 to 14 days of the experiment in December increased 16.6 times in the aorta, the abdominal aorta - 13.6 in pulmonary arteries - in 10.4, the hollow vein - in 8.2 times when compared with the control and was 2.2 times greater in the chest aorta than in the hollow vein.

Key words: lipid peroxide, blood vessels, hypervitaminosis D.

Стаття надійшла 12.05.2010 р.