

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Р. С. РЗАЕВ

Госпиталь «Аврация», Баку, Азербайджанская Республика

Проанализированы результаты уровней оксида азота для венозных и кавернозных показателей у пациентов с сахарным диабетом и эректильной дисфункцией. Получены высокие показатели липопротеина- α и малонового диальдегида при низком содержании оксида азота в периферической венозной крови, что коррелирует со степенью тяжести эректильной дисфункции. Подчеркнуто более практичное использование данных результатов в качестве дополнительного исследования, но не в качестве замены инвазивного тестирования.

Ключевые слова: этиология, эректильная дисфункция, сахарный диабет, перекисное окисление липидов, диагностика.

Сахарный диабет (СД) — наиболее частая причина эректильной дисфункции (ЭД), наблюдаемая в повседневной медицинской практике. Как известно, диабетическая ЭД возникает в большинстве случаев в результате сочетания нейрогенных и сосудистых нарушений. ЭД определяется как неспособность достичь или поддерживать эрекцию полового члена для удовлетворения сексуальной активности. Это нарушение может возникать в результате воздействия психологических и физиологических факторов. Физиологические причины включают неврологические, гормональные и сосудистые патологии, а также травматические и ятрогенные факторы или их комбинацию [1, 2]. Неврологические факторы включают опухоль головного мозга, цереброваскулярные заболевания, повреждение спинного мозга, СД и алкоголизм [3, 4]. Так, исследования некоторых авторов [5, 6] показали, что этанол подавляет нормальную эректильную функцию и снижает количество сперматозоидов при необратимой атрофии простаты. Достижение эрекции обусловлено интеграцией психологических, неврологических и сосудистых процессов, которые в совокупности инициируют физиологический ответ в сосудистой сети полового члена. Расширение гладких мышц способствует усилению кровотока в синусоидах кавернозных тел. Впоследствии кавернозные тела заполняются, венозного оттока от полового члена за счет сдавливания вен белковой оболочкой не происходит и это приводит к его эрекции [7]. К важным механизмам расстройства микроциркуляции относят нарушение процесса липопероксидации биомембран, имеющее четкую взаимосвязь с микроциркуляторными нарушениями. В норме процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) контролируется антиокислительными регуляторными системами, среди которых ключевая роль принадлежит внутриклеточной антиоксидантной систе-

ме (АОС). ПОЛ представляет собой нормальный физиологический процесс, протекающий в тканях организма, но на низком уровне и со стабильной концентрацией радикалов, что способствует поддержанию гомеостаза.

Оксид азота (ОА) синтезируется из L-аргинина семейством синтетаз оксида азота. Происходит высвобождение ОА холинергическими и нехолинергическими нервами, что является ведущим фактором участия парасимпатической нервной системы в процессе эрекции. Гиперхолестеринемия, которая способствует развитию атеросклеротических процессов в организме, приводит к увеличению риска развития ЭД. Липопротеин α (ЛП- α) является гликопротеиновым компонентом липопротеина низкой плотности (ЛПНП), присоединяющимся к аполипопротеину В-100. ЛП- α также усиливает формирование фиброзных бляшек в процессе развития атеросклероза, и его повышенные показатели становятся ведущим фактором риска данного заболевания.

Малоновый диальдегид (МДА) — это побочный продукт метаболизма активных форм кислорода. Принято считать, что активация ПОЛ имеет исключительно повреждающее значение. Однако известно и о том, что она представляет собой стимул для индукции АОС. В физиологических условиях в ответ на усиление процессов ПОЛ начинает возрастать АОС. В условиях патологии, когда возрастание активности АОС становится чрезмерным, приводит к ее перенапряжению, истощению и, как следствие, — срыву систем адаптации, ускорению развития болезни. Усиление ПОЛ, не компенсируемое АОС, оказывает выраженное влияние на микрореологические свойства крови. Усиление ПОЛ приводит к изменениям сосудистой реактивности, нарушению проницаемости сосудов, повышению агрегационной способности тромбоцитов, гипокоагуляционным изменениям. Это обуславливает патогенетическое значение

антиоксидантов в коррекции микроциркуляторных нарушений при развитии ЭД. Поражение сосудистого русла и функциональные микроциркуляторные нарушения, безусловно, негативным образом сказываются на трофике и кровоснабжении тканей.

Цель данного исследования — сравнительное изучение состояния ПОЛ у пациентов с СД и ЭД.

Работа проведена с участием 59 пациентов в возрасте от 38 до 65 лет, обратившихся в клинику «Аврация» (г. Баку). Сформированы две клинические группы: 1-я — из 28 больных с СД и ЭД и 2-я — из 16 лиц с психогенной ЭД, а также 3-я, контрольная, в которую вошли 15 здоровых мужчин. Было получено информированное согласие на участие в исследовании от пациентов трех групп. У всех пациентов оценивалось состояние ЭД, определялись уровень сахара в крови после приема пищи и липидный профиль сыворотки. Были изучены показатели гликозилированного гемоглобина (ГГ), ЛП- α , ОА, МДА в периферических венах. При исследовании в качестве единицы наблюдения были взяты случаи ЭД предположительно венозного генеза. Критериями исключения из исследования были: наличие у мужчин ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, ишемического инсульта, периферической нейропатии, вредных привычек (курение и алкоголь), а также прием антидепрессантов, стероидных и гипотензивных препаратов, блокаторов гистамина-2. Интракавернозная инъекция (ИКИ) была проведена у пациентов 1-й и 2-й групп. Инъекция состояла из 0,5 мл раствора тримикса, содержащего 10 мкг/мл простагландина E1, 30 мг/мл гидрохлорида папаверина и 1 мг/мл фентоламина. Дуплексное ультразвуковое исследование (ДУЗИ) полового члена выполнялось только в группе пациентов с ЭД. Проводили измерения значений диаметра кавернозной артерии (ДКА) до и после ИКИ, пиковой систолической скорости (ПСС) и конечной диастолической скорости (КДС) с использованием датчика Toshiba SAL 270-A (Япония) с частотой 7,5 МГц. Активность внутриклеточной супероксиддисмутазы (СОД)

измеряли с помощью коммерческого набора для анализа (Cayman Chemical Company, MI, USA) в соответствии с инструкцией производителя.

Активность СОД устанавливали по степени ингибирования этой реакции. Одна единица СОД определяется как количество фермента, необходимого для выявления 50 % дисмутации супероксидного радикала. Результаты выражались в единицах на миллиграмм протестированного белка. Таким же образом определяли активность каталазы (КАТ) и глутатионпероксидазы (ГТП).

Диагноз основывался на анамнезе, результатах физикального обследования, теста с ИКИ, кавернозографии — кавернозометрии, эхо-доплеровской оценке и ночном тесте полового члена. У каждого пациента были взяты образцы кавернозной и периферической венозной крови, установлены уровни липопероксида (ПОЛ) и общий антиоксидантный статус.

Сбор анамнеза включал психосоциальный аспект, сведения о развитии, взаимоотношениях, травмах, времени, проведенном на велосипеде, хирургических процедурах на позвоночнике или бедре, об искривлении полового члена, а также обзор лекарств, статус курения, употребление наркотиков, прошлый анамнез, включая неврологические расстройства, связанные с диабетом и гипер- и гипотиреозом. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью анализа результатов по программам электронных таблиц Microsoft Excel.

При анализе биохимических маркеров (табл. 1) установлено, что уровни ЛП- α были значительно выше в 1-й группе пациентов ($41,8 \pm 17,4$ мг/дл) по сравнению со 2-й ($25,5 \pm 7,8$ мг/дл) и 3-й ($24,6 \pm 8,02$ мг/дл; $p < 0,001$ для пациентов с СД). Отличий в показателях ЛП- α между пациентами 3-й и 2-й групп не выявлено ($p > 0,05$). Внутри группы больных СД не установлено различий в значениях ЛП- α между пациентами, получавшими инсулин, и теми, кто принимал только пероральную терапию ($40,8 \pm 17,5$ мг/дл и $43,2 \pm 17,8$ мг/дл соответственно).

Таблица 1

Сравнение биохимических показателей у пациентов клинических групп и группы контроля

Биохимические маркеры	1-я группа, <i>n</i> = 28	2-я группа, <i>n</i> = 16	3-я группа, <i>n</i> = 15	<i>p</i> -значения		
				между 1-й и 2-й группами	между 1-й и 3-й группами	между 2-й и 3-й группами
Общий холестерин (мг/дл)	209,5 \pm 52,6	158,6 \pm 13,7	164,7 \pm 13,6	< 0,001	< 0,008	НЗ
ЛПВП (мг/дл)	42,6 \pm 6,4	47,6 \pm 2,8	46,8 \pm 2,7	< 0,009	< 0,03	NS
ЛПНП (мг/дл)	138,5 \pm 18,2	119,6 \pm 8,7	121,2 \pm 8,6	< 0,001	< 0,005	NS
Триглицериды (мг/дл)	117,2 \pm 9,4	104,6 \pm 8,2	107,3 \pm 8,1	< 0,001	< 0,01	NS
Венозный ЛП- α (мг/дл)	41,8 \pm 17,4	25,5 \pm 7,8	23,4 \pm 7,6	< 0,001	< 0,001	НЗ
Венозный ОА (мкмоль/л)	17,24 \pm 7,71	32,25 \pm 8,5	27,4 \pm 7,9	< 0,001		НЗ
Венозный МДА (нмоль/мл)	3,03 \pm 0,48	1,07 \pm 0,18	1,02 \pm 0,16	< 0,001	< 0,001	НЗ
ГГ (%)	10,86 \pm 1,09	6,68 \pm 0,24	6,21 \pm 0,18	< 0,001	< 0,001	НЗ

Примечание. ЛПВП — липопротеины высокой плотности; НЗ — незначительно.

Параллельные изменения наблюдались и в уровнях венозного МДА. У пациентов 1-й группы зафиксирован значительно более высокий показатель ($3,03 \pm 0,48$ нмоль/мл) по сравнению с лицами 2-й ($1,07 \pm 0,18$ нмоль/мл) и 3-й групп ($1,04 \pm 0,27$ нмоль/мл; $p < 0,001$ для 1-й группы по сравнению с другими группами). В противоположность этому периферические значения показателей ОА были ниже в 1-й группе ($17,24 \pm 7,71$ мкмоль/л) по сравнению со 2-й ($32,25 \pm 8,5$ мкмоль/л) или 3-й ($27,4 \pm 7,9$ мкмоль/л; $p < 0,001$ для 1 группы по сравнению другими группами). Не установлено различий между пациентами 1-й группы, получавшими инсулин, и теми, кто не получал инсулинотерапию, ни по значениям ОА ($16,3 \pm 6,2$ мкмоль/л и $17,8 \pm 6,3$ мкмоль/л соответственно, $p > 0,05$), ни по уровням МДА ($2,78 \pm 0,48$ нмоль/мл и $2,87 \pm 0,52$ нмоль/мл соответственно, $p > 0,05$). Различия в показателях периферических маркеров, выявленные у пациентов 1-й и 2-й групп, оказались относительно высокими при исследовании результатов кавернозной крови в образцах (табл. 2).

Таблица 2

Результаты дуплексного ультразвукового исследования и уровни биохимических маркеров в венозной и кавернозной крови пациентов 1-й и 2-й клинических групп

Параметр	1-я группа, n = 28	2-я группа, n = 16	p
Венозный ОА (мкмоль/л)	$18,21 \pm 8,72$	$27,14 \pm 8,21$	$< 0,001$
Кавернозный ОА (мкмоль/л)	$17,28 \pm 8,23$	$26,65 \pm 8,38$	$< 0,001$
Венозный ЛП-α (мг/дл)	$43,6 \pm 17,6$	$25,5 \pm 7,8$	$< 0,001$
Кавернозный ЛП-α (мг/дл)	$42,2 \pm 17,2$	$26,16 \pm 7,4$	$< 0,001$
Венозный МДА (нмоль/мл)	$3,03 \pm 0,51$	$1,07 \pm 0,16$	$< 0,001$
Кавернозный МДА (нмоль/мл)	$2,97 \pm 0,52$	$1,14 \pm 0,07$	$< 0,001$
ПСС (см/с)	$17,4 \pm 4,8$	$32,5 \pm 7,5$	$< 0,001$
Увеличение ДКА (%)	$54,2 \pm 18,9$	$95,7 \pm 19,7$	$< 0,001$

Результаты ИКИ показали значительное увеличение ПСС во 2-й группе по сравнению с 1-й ($32,5 \pm 7,5$ и $14,4 \pm 4,8$ см/с соответственно, $p < 0,001$). Кроме того, во 2-й группе процент увеличения ДКА после ИКИ был выше, чем в 1-й ($95,7 \pm 19,7$ и $54,2 \pm 18,9$ % соответственно, $p < 0,001$).

Корреляционный анализ биохимических маркеров и анализ полученных результатов ИКИ в 1-й группе показали значимую положительную корреляцию между венозным ЛП-α и продолжительностью импотенции ($r = 0,58$, $p < 0,05$) вместе

со степенью тяжести гликемического индекса, измеренного при исследовании ГГ ($r = 0,68$). Объективные показатели ПСС и процентного увеличения ДКА после ИКИ также имели сильную корреляционную связь с уровнями показателей ЛП-α ($r = -0,82$ и $r = -0,89$ соответственно, $p < 0,05$). Наблюдалась значительная корреляционная связь между уровнями венозного ОА и результатами тестирования ИКИ (табл. 3).

Таблица 3

Корреляция венозного и кавернозного оксида азота и липопротеина-α с длительностью и тяжестью диабета (А), с результатами тестирования интракавернозной инъекцией (Б)

Параметр	Венозный ЛП-α	Кавернозный ЛП-α	Венозный ОА	Кавернозный ОА
А				
ГГ (%)	$r = 0,68$	$r = 0,68$	$r = -0,53$	$r = -0,51$
Продолжительность импотенции (годы)	$r = 0,58$	$r = 0,58$	$r = -0,34$	$r = -0,36$
Б				
Увеличение ДКА (%)	$r = -0,89$	$r = -0,89$	$R = 0,77$	$R = 0,79$
ПСС (см/с)	$r = -0,82$	$r = -0,81$	$R = 0,73$	$R = 0,65$

Хотя уровни показателей ОА в венах имели слабую коррелятивную связь с продолжительностью импотенции ($r = -0,34$), нами была выявлена сильная положительная корреляционная связь между показателями ОА и субъективным результатом теста на ИКИ ($r = 0,65$, $p < 0,05$), ПСС ($r = 0,73$, $p < 0,05$) и процентом увеличения ДКА ($r = 0,77$, $p < 0,05$).

ЭД часто имеет патологическое развитие у мужчин с СД. Считается, что это в основном обусловлено наличием нейрогенных и сосудистых нарушений и имеет тесную связь с различными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. По нашему мнению, показатели ЛП-α являются ведущим фактором риска атеросклероза, связанного с ЭД. В данном исследовании были обнаружены значительно более высокие уровни ЛП-α и общего холестерина в 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й и 3-й группами, при наличии незначительной разницы между 2-й и 3-й группами обследуемых. Повышенные уровни ЛП-α коррелировали с низкой реакцией на ИКИ, что измерялось увеличением ДКА и ПСС. Эти данные также подтверждаются результатами других исследований, в которых предполагается, что ЭД у больных СД связано с нарушением артериального кровотока полового члена. Данный факт можно объяснить наличием атеросклероза в крупных артериях и развитием микроангиопатии при СД мелких артерий. Мы считаем, что повышение ЛП-α может быть маркером этих изменений.

Проведенний аналіз результатів даного дослідження виявив наявність незначительної різниці в рівнях ОА для венозних і кавернозних показателів у пацієнтів з СД. Сильна підвищена кореляційна зв'язь між венозними і кавернозними значеннями рівнів біохімічних маркерів дає можливість передположити, що дані зміни вказують на системні зміни в організмі і не являються вибірковими для кавернозних тканин.

Таким чином, ми можемо заключити, що високі показники ЛП- α і МДА при низькому рівні ОА в периферическій венозній крові мають кореляцію зі ступенем тяжкості ЕД, визначає-

мої в результаті проведення тестування ДУЗИ. В даний час являється більш практичним використання даних результатів як додаткового дослідження, а не як заміни інвазивного тестування. Важливе обмеження — застосування на практиці розширених критеріїв виключення з дослідження таких факторів, як куріння і серцево-судинні захворювання для запобігання неминувим потенціальним ускладненням. Наші результати слугують обґрунтуванням для проводимих в майбутньому досліджень показателів різних біохімічних маркерів для більш широкого застосування у чоловіків з коморбідним СД і ЕД.

Список літератури

1. Горіловський Л. М., Ляхно Д. А. Еректильна дисфункція // Руський медический журн. 2010. Т. 13, № 10. С. 40–41.
2. Рубин В. В., Урвачева Е. Е. Курортне лікування больних еректильною дисфункцією, обумовленою метаболіческим синдромом, з комплексним застосуванням лікувальних факторів Железноводського курорта // Цитокини і запалення. 2011. Т. 1, № 2. С. 104–106.
3. Шварц П. Г. Нарухнення половой функції при ранніх клініческих формах судинних захворювань головного мозку. М.: ГЭОТАР-Медіа, 2014. 235 с.
4. Хайбуліна Э. Т., Калінченко С. Ю., Ермачек Е. А. Еректильна дисфункція. Роль дефіциту полових гормонів у чоловіків в патогенезі і лікуванні нарухнень сексуальної функції // Consilium medicum. 2014. Т. 6, № 7. С. 500–502.
5. Evaluation of the causes of erectile dysfunction in patients undergoing penile Doppler ultrasonography in Pakistan / U. Khanzada et al. // World J. Mens Health. 2017. Vol. 35, № 1. P. 22–27. doi: <https://doi.org/10.5534/wjmh.2017.35.1.22>
6. Pharmacopene duplex ultrasonography in the evaluation of erectile dysfunction / P. C. Mutnuru et al. // J. Clin. Diagn. Res. 2017. Vol. 11, № 1. P. 7–10. doi: <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/25092.9270>
7. Yucel O. B., Salabas E., Ermec B. The Case Report of Priapus and a Modern Approach to an Ancient Affliction // Sex. Med. Rev. 2017. Vol. 5, № 1. P. 120–128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2016.08.003>

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ЕРЕКТИЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ

Р. С. РЗАЄВ

Проаналізовано результати рівнів оксиду азоту для венозних та кавернозних показників у пацієнтів із цукровим діабетом і еректильною дисфункцією. Отримано високі показники ліпопротеїну- α і малонівого діальдегіду при низькому вмісті оксиду азоту у периферичній венозній крові, що корелює зі ступенем тяжкості еректильної дисфункції. Підкреслено більш практичне використання цих результатів як додаткового дослідження, але не як заміни інвазивного тестування.

Ключові слова: етіологія, еректильна дисфункція, цукровий діабет, перекисне окислення ліпідів, діагностика.

STATE OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND ERECTILE DYSFUNCTION

R. S. RZAYEV

The results of nitric oxide levels for venous and cavernous parameters in the patients with diabetes mellitus and erectile dysfunction were analyzed. High levels of lipoprotein- α and malonic dialdehyde were obtained with a low content of nitric oxide in the peripheral venous blood that correlated with the severity of erectile dysfunction. The more practical use of these results as an additional study, but not as a substitute for invasive testing, has been emphasized.

Key words: etiology, erectile dysfunction, diabetes mellitus, lipid peroxidation, diagnosis.

Поступила 12.03.2021