

# Окремі аспекти вікового андрогенного дефіциту у чоловіків у діяльності лікаря загальної практики–сімейної медицини

Г.Л. Пустовойт, Л.П. Саричев, Т.І. Ярмола, Л.А. Ткаченко, Л.А. М'якінькова  
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Стаття висвітлює узагальнені дані літератури та особистих досліджень щодо зв'язку ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичного ураження судин у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом. Результати обстеження 52 чоловіків віком від 29 до 78 років без серцево-судинних подій в анамнезі доводять високу інформативність комплексу інтима-медіа як маркера ендотеліальної дисфункції на доклінічній стадії, що може бути важливим діагностичним критерієм у практиці сімейного лікаря.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, комплекс інтима-медіа, віковий андрогенний дефіцит у чоловіків.

Старіння населення, котре раніше розглядалося як випадкова тенденція, що характерна головним чином для розвинутих країн світу, сьогодні визнають глобальним явищем. Якщо наприкінці ХХ століття доля населення віком понад 60 років складала 20%, то до 2050 р. передбачається перетин рубежу у 30% [1]. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягара витрат, які зростають, на утримання та лікування старших на молодшій верстві населення. Разом з тим людство все більше усвідомлює потужний творчий та економічний потенціал людей похилого віку. Тому мова йдеться не лише про подовження життя старіючого населення, а й про подовження активного періоду життя [2].

Відзначається зростаючий інтерес ендокринологів, кардіологів, нефрологів, геронтологів та лікарів інших спеціальностей до вивчення пов'язаних з віком метаболічних порушень та судинного ремоделювання. З віком знижується еластичність аорти та магістральних судин, підвищується жорсткість артеріального русла, що проявляється збільшенням швидкості пульсової хвилі. Однак означений процес важко пояснити лише атеросклеротичними змінами судинного русла. Низка науковців вважає підвищення артеріального тиску проявом «нормального» старіння, коли збільшується постнавантаження, в той час як за переднавантаження відбуваються зовсім незначні зміни [3, 4]. Ремоделювання судин у відповідь на зміни гемодинамічного навантаження або активності тканинних чи циркулюючих гуморальних факторів вважають адаптивним процесом [5]. Хронічне перевантаження судин тиском проявляється значними змінами геометрії та архітекτονіки судин [6]. Разом з тим, існує думка, що не всі форми ремоделювання слід розглядати як патологічний процес. Структурні зміни судинної системи можуть не бути пов'язаними з погіршенням кровотоку, а відображають лише тривалий процес адаптації до змін серцевого викиду [7–9]. Комплекс інтима-медіа (КІМ), вимірювання та моніторинг якого проводять при ультразвуковому дослідженні (УЗД) судин, на сьогоднішній день вважають ключовим показником розвитку атеросклеротичного процесу та ремоделювання судин [10]. Широке застосування дано-

го методу пов'язане з його відносно низькою вартістю, простотою, неінвазивністю і безпечністю для хворого при достатньо високій інформативності у порівнянні з традиційними рентген-ангіографічними методиками. УЗД магістральних судин дозволяє оцінити їхні розміри, виявити розширення чи звуження просвіту, аневризматичні випинання, атеросклеротичні бляшки, тромби, а також характер (ламінальний чи турбулентний) кровотоку [11].

Найчастіше в умовах певної патології ремоделювання судин визначає домінуючий причинний фактор: тривала артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, серцева недостатність і таке інше. Ураження судин при АГ включає дисфункцію ендотелію, потовщення КІМ великих артерій та, як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [12]. Так, роботами В. Folkow (1990) доведено роль структурних змін судинної стінки, переважно артеріол і капілярів, у підвищенні периферійного опору при АГ, причиною яких є саме ремоделювання [13].

Активно обговорюється роль системних та місцевих медіаторів запалення, що виробляються ендотелієм, жировою тканиною, активованими лейкоцитами, тромбоцитами, гепатоцитами та іншими клітинами, в ушкодженні судинної стінки [14, 15]. Так, макрофаги відносять до важливих ініціаторів атеросклеротичного процесу через секрецію цитокінів (хемотаксичний протеїн-1, фактор некрозу пухлин-1 $\alpha$ , тромбоцитарний фактор росту-1, інтерлейкін-1 та інші), а також через здатність мігрувати у змінену судинну стінку. Крім того, помічено їхню здатність до захоплення холестерину шляхом рецепторної взаємодії з ліпопротеїдами та наступного формування так званих пінних клітин. На макрофагах знайдені рецептори до андрогенів, причому у чоловіків їх майже у 4 рази більше, ніж у жінок. Деякі вчені вважають, що антисклеротична дія чоловічих статевих гормонів реалізується саме через специфічні рецептори: якщо дегідростерон стимулює захоплення макрофагами ЛПНЩ, то тестостерон – ЛПВЩ, з наступним їхнім впливом на судину стінку [16, 17]. Ендотеліальну дисфункцію (ЕТД) розглядають як дисбаланс між медіаторами, що забезпечують рівновагу ендотеліалізаційних процесів. Під впливом різних ушкоджувальних факторів спроможність ендотеліальних клітин виділяти релаксін речовини зменшується, тоді як утворення судинозвужувальних факторів не лише зберігається, але й збільшується, формуючи стан, що визначають як дисфункція ендотелію. Ендотелій починає продукувати агрегати, коагулянти, вазоконстриктори і, тим самим, стає ініціатором (чи модулятором) багатьох патологічних процесів в організмі: атеросклерозу, гіпертонії, інсультів, інфарктів [18, 19].

Унаслідок поширеного уявлення, що медичні проблеми є результатом незворотних вікових змін, нерідко чоловіки старших вікових груп своєчасно не звертаються за медичною допомогою. Разом з тим клінічні спостереження свідчать, що зниження потенції, лібідо, психоемоційні пору-

шення та інші прояви вікового андрогенного дефіциту є предикторами серцево-судинних захворювань, які на декілька років передують розвитку соматичної патології. Низький рівень тестостерону корелює з більш тяжким атеросклеротичним ураженням коронарних артерій: виявлений зворотний кореляційний зв'язок між рівнями сироваткового тестостерону та товщиною КІМ сонної артерії у чоловіків. Проблема вікового андрогенного дефіциту у чоловіків має міждисциплінарний характер, тому є дуже важливим аспектом у практиці сімейного лікаря.

**Мета дослідження:** оцінити інформативність КІМ як маркера ендотеліальної дисфункції при віковому андрогенному дефіциті у чоловіків.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 52 чоловіка віком від 29 до 78 років (середній вік –  $59,2 \pm 4,6$  року). До першої групи увійшли 24 умовно здорових добровольців віком від 29 до 36 років (середній вік –  $32,4 \pm 1,4$  року), до другої групи – 28 пацієнтів у віці від 49 до 78 років (середній вік –  $65,5 \pm 3,7$  року) з частковою андрогенною недостатністю, без серцево-судинних подій в анамнезі. Рівень загального тестостерону сироватки крові у пацієнтів другої групи був у межах нижньої межі вікової норми, але достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від аналогічних показників у пацієнтів першої групи ( $16,3 \pm 2,9$  нмоль/л та  $7,2 \pm 1,3$  нмоль/л відповідно).

Сонографічні ознаки потовщення судинної стінки (УЗД сонних та плечових артерій у В-режимі) увійшли у Європейські рекомендації з профілактики, діагностики та лікування АГ як одна з характеристик ураження органівмішеної. У 2007 р. за норму експертами Європейського товариства з АГ та Європейського товариства кардіологів прийняті значення товщини стінки  $< 0,9$  мм, потовщення КІМ  $0,9\text{--}1,3$  мм, а критерієм бляшки визначали КІМ, що дорівнює  $1,3$  мм. За бляшку приймали фокальне потовщення стінки артерії з боку просвіту  $> 1,3$  мм. Під час

аналізу враховують розмір, локалізацію, форму, структуру та ехогенність бляшки. Розмір бляшок вимірювали у ручному режимі за допомогою електронного штангенциркуля [20]. Дослідження виконували за стандартною методикою у В-режимі зі спектральним аналізом кровотоку і кольоровим доплерівським картуванням. Вимірювання проводили у режимі offline на фіксованому зображенні досліджуваних артерій. У поздовжньому перетині вимірювали КІМ на рівні біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА). Оцінювали КІМ на задній, віддаленій від датчика стінці судини і розраховували як відстань між двома лініями інтерфейсу: від межі розділу між внутрішньою вистілкою судини (інтимією) і просвітом судини до межі між медією та адвентицією артерії.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА у пацієнтів першої групи склало  $0,68 \pm 0,06$  мм і  $0,71 \pm 0,05$  мм відповідно, при цьому достовірних відмінностей між товщиною КІМ правої і лівої ЗСА знайдено не було. У пацієнтів другої групи середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА склало  $1,2 \pm 0,13$  мм та  $1,1 \pm 0,09$  мм відповідно, при цьому визначали як достовірну різницю між правою та лівою ЗСА (ймовірно, за рахунок наявності атеросклеротичних бляшок), так і достовірну відмінність із пацієнтами першої групи ( $p < 0,05$ ).

### ВИСНОВКИ

Збільшення комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії виступає маркером ендотеліальної дисфункції. Виявлення ендотеліальної дисфункції як фактора атерогенезу на доклінічній стадії дозволяє розробити комплекс заходів, спрямованих на попередження серцево-судинних подій у старіючих чоловіків та використовувати дані методики у роботі лікаря загальної практики–сімейної медицини.

**Отдельные аспекты возрастного андрогенного дефицита у мужчин в деятельности врача общей практики–семейной медицины**  
**А.Л. Пустовойт, Л.П. Сарычев, Т.И. Ярмола, Л.А. Ткаченко, Л.А. Мякинкова**

В статье освещены данные литературы и собственные наблюдения о связи эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического поражения сосудов с возрастным андрогенным дефицитом у мужчин. Результаты обследования 52 мужчин в возрасте от 29 до 78 лет без сердечно-сосудистых событий в анамнезе свидетельствуют о высокой информативности комплекса интима-медиа как маркера эндотелиальной дисфункции на доклинической стадии, что может являться важным диагностическим критерием в практике семейного врача.

**Ключевые слова:** комплекс интима-медиа, эндотелиальная дисфункция, возрастной андрогенный дефицит у мужчин.

**Certain aspects of age-related androgen deficiency in general practice**  
**A.L. Pustovoyt, L.P. Sarychev, T.I. Yarmola, L.A. Tkachenko, L.A. Myakynkova**

The paper summarizes the literature and own observations of endothelial dysfunction as a consequence of atherosclerotic vascular impairments in androgen deficiency of ageing males. Results of the survey 52 men aged 29 to 78 years without cardiovascular events in history show high information complex intima-media as a marker of endothelial dysfunction at the preclinical stage.

**Key words:** complex intima-media, endothelial dysfunction, androgen deficiency of ageing males.

### Сведения об авторах

**Пустовойт Анна Леонидовна** – кафедра внутренней медицины № 2 с профессиональными болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (097) 801-16-55

**Сарычев Леонид Петрович** – кафедра урологии, медицинской сексологии и анестезиологии и интенсивной терапией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 56-93-37

**Ярмола Татьяна Ивановна** – кафедра внутренней медицины № 2 с профессиональными болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 22-42-50

**Ткаченко Лидия Афанасьевна** – кафедра внутренней медицины № 2 с профессиональными болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 22-42-50

**Мякинкова Людмила Александровна** – кафедра внутренней медицины № 2 с профессиональными болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Lan. Darnton-Hill. Здоровое старение и качество жизни // Всемир. форум здравоохран. – 1995. – № 16 (4). – С. 5–12.
2. Morales A, Lunenfeld B. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM. *Aging male* 2001;4: 151–62.
3. Lye M. Heart disease in the elderly. In: *Frullian DG, Camm AY, Fox KM, Hall RYC, Poole-Wilson PA, eds. Disease of the Heart, 2nd edition: WB Saunders; 1996. Ch 71: 1417–1429.*
4. Рибера-Кассадо Дж.М. Старение и сердечно-сосудистая система. *Клин. геронтол.* 2000; 11–12: 28–36.
5. Пустовойт Г.Л. Вікове ремоделювання функціонально-активних структур нирки // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції (з міжнародною участю): вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики. – Харків, 2006. – С. 95.
6. Ward M.R., Pasterkamp G., Yeung A.C., Borst C. Arterial remodeling. Mechanism and implications // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1186–1191.
7. Dzau V.J., Gibbons G.H. Vascular remodeling: mechanisms and implications // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 1993. – Vol. 21 (suppl. I). – S1–S5.
8. Gibbons H.H., Dzau V.J. The emerging concept of vascular remodeling // *N Engl J Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 1431–1438.
9. Mayet J., Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension // *Heart.* – 2003. – Vol. 89 (9). – P. 1104–1109.
10. Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л., Саричев Я.В. Діагностика ендотеліальної дисфункції як передвісника атерогенезу у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом через визначення комплексу інтіма-медіа // *Урологія, андрологія, нефрологія* – 2014. – Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2014. – С. 204–205.
11. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – P. 1399–1406.
12. Boudier S.H. Arteriolar and capillary remodelling in hypertension. // *Drugs.* – 1999. – Vol. 59. – P. 37–40.
13. Folkow B. The «structural factor» in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels in: *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management.* Raven Press, Ltd. – 1990. – P. 565–581.
14. Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2004. – № 89. – P. 2548–2556.
15. Wisse B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity / B.E. Wisse // *J Am Soc Nephrol.* – 2004. – № 15. – P. 2792–2800.
16. Von Eckardstein A., Kliesch 51, Nieschlag E., Chirazi A, Assmann G., Behre HM. Suppression of endogenous testosterone in young men increases serum levels of high density lipoprotein subclass lipoprotein A-I and lipoprotein(a). *J Clin Endocrinol Metab*, 1997 Oct; 82(10): 3367–72.
17. Langer C., Gansz B., Goepfert C., Engel T., Uehara Y., von Dehn G, Jansen H., Assmann G., von Eckardstein A. Testosterone up-regulates scavenger receptor BI and stimulates cholesterol efflux from macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002 Sep 6; 296(5): 1051–7.
18. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе / Шляхто Е.В., Беркович О.А., Беляева Л.Б. и др. // *Международ. Невролог. Журнал.* – 2002. – № 3. – С. 9–13.
19. Волошин П.В., Малахов В.А., Загородняя А.Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. – Харьков, 2006. – 92 с.
20. Castro S. Pathophysiology of arterial disease // *One way S.r.l. – Italy.* – 2007. – 48 p.

Статья поступила в редакцию 30.01.2015

**НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ**

**ВРАЧИ: ЧЕЛОВЕК БОЛЬШЕ РИСКУЕТ СТАТЬ ЖЕРТВОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ЕСЛИ БОИТСЯ ЭТОГО**

Ученые заявили: если пожилой человек чувствует, что окружающие люди относятся к нему пренебрежительно и считают, что в силу своего возраста он утрачивает способность здраво мыслить, он действительно гораздо больше рискует стать жертвой дегенеративного заболевания, такого как болезнь Альцгеймера.

В течение 10 лет исследователи наблюдали за физическим и психологическим состоянием 158 испытуемых, средний возраст которых на момент начала работы составлял

68 лет. К моменту окончания работы 78 человек скончались.

Ученые исследовали мозг умерших людей на предмет наличия физических признаков болезни Альцгеймера - амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков. Авторы исследования также учитывали психологическое состояние людей и их отношение к жизни. Результаты работы показали: если человек чувствует пренебрежительное отношение к себе со стороны общества, боится утратить часть умственных способностей и рас-

сматривает старость исключительно как период постепенного угасания организма, он гораздо больше рискует стать жертвой болезни. Ученые советуют всем людям помогать своим пожилым родственникам не терять оптимизма даже в преклонном возрасте и обеспечивать им необходимые условия для достойной старости.

С полным текстом исследования можно ознакомиться в журнале *Psychology and Ageing*.

Источник: <http://www.gazeta.ru>