

КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С КОЛИЧЕСТВОМ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

БОНДАРЕНКО В.М.*, ПИМАНОВ С.И.*, ДОСТА Н.И.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

**ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь

Резюме.

Известна связь абдоминального ожирения и метаболического синдрома с эректильной дисфункцией и сниженным уровнем тестостерона. В то же время отсутствуют исследования, в которых оценивалась бы взаимосвязь между содержанием Т в крови и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани.

Целью исследования явилось изучение корреляции сывороточного тестостерона с количеством висцеральной жировой ткани различной локализации, в том числе у пациентов с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией.

Обследовано 44 мужчины в возрасте от 20 до 60 лет, средний возраст которых составил ($M \pm \sigma$) $44,34 \pm 13,58$ года. Пациентам было выполнено ультразвуковое исследование в соответствии с общепринятыми методиками для измерения количества висцеральной жировой ткани различной локализации и определен уровень тестостерона в сыворотке крови. Пациенты отвечали на опросник МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции) для выявления степени выраженности эректильной дисфункции. Устанавливался коэффициент корреляции (r) по критерию Спирмана между сывороточным уровнем тестостерона и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани.

Уровень сывороточного тестостерона у мужчин обратно коррелировал с ультразвуковыми показателями, отражающими содержание висцеральной жировой ткани. При этом отрицательная корреляция средней степени установлена с показателями площади нижней части околопочечной жировой ткани, толщиной внутрибрюшной и эпикардиальной жировой ткани.

Сывороточный уровень тестостерона у мужчин с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией имел наиболее тесную отрицательную корреляцию с толщиной перикардиальной жировой ткани, измеренной в диастолу, площадью нижней части околопочечной жировой ткани слева и толщиной внутрибрюшной жировой ткани.

Ключевые слова: висцеральная жировая ткань, ультразвуковая диагностика, тестостерон, эректильная дисфункция.

Abstract.

It is a well-known fact that visceral fat and metabolic syndrome are associated with erectile dysfunction (ED) and reduced levels of testosterone. However, there are no studies that could show correlation between testosterone levels in the blood and ultrasound measured quantity of visceral fat tissue.

The aim of this research was to study the correlation of serum testosterone with the quantity of visceral fat tissue in patients with overweight and ED.

44 men aged from 20 to 60 years (mean age $46,13 \pm 12,53$ yr) were studied in this research work. All patients underwent ultrasound examination in accordance with generally accepted methods for measuring the amount of visceral adipose tissue of different localization. Testosterone level in blood serum was measured in all patients. Patients answered the questionnaire IIEF-5 (International Index of Erectile Function) to identify the severity of erectile dysfunction.

Correlation coefficient (r) was determined according to Spearman criterion to find correlation between the level of serum testosterone with the thickness of visceral fat tissue measured by ultrasound.

Negative correlation between the level of serum testosterone with ultrasound measured visceral fat tissue was determined. Besides, there was negative correlation of average degree with the area of the inferior part of the

perirenal fat, with the thickness of the intraabdominal fat and the thickness of visceral epicardial adipose tissue. Serum level of testosterone in patients with overweight and ED most closely negatively correlated with the thickness of pericardial fat tissue measured in diastole, with the area of the inferior part of the left perirenal fat and with the intraabdominal visceral fat.

Key words: visceral adipose tissue, ultrasonic diagnosing, testosterone, erectile dysfunction.

Результаты проведенных в последние годы исследований свидетельствуют о сложном характере взаимоотношений между содержанием сывороточного тестостерона (Т) и ожирением. Уменьшение количества Т в крови повышает риск развития центрального ожирения, метаболического синдрома и приводит к накоплению внутрибрюшного жира. Вместе с тем, высокий индекс массы тела (ИМТ), центральное ожирение и метаболический синдром способствуют снижению уровня общего и в меньшей степени свободного Т в сыворотке крови [1].

Выявлена ассоциация абдоминального ожирения [2], метаболического синдрома [3] и сахарного диабета 2 типа [4] как с низким уровнем сывороточного Т, так и с эректильной дисфункцией [5].

Установлена отрицательная корреляция сывороточного уровня Т с такими антропометрическими показателями как вес тела, ИМТ, окружность талии (ОТ) и отношение ОТ к окружности бедер (ОБ), а также с площадью висцерального жира, измеренной с помощью компьютерной томографии [1, 6].

В то же время, отсутствуют исследования, в которых оценивалась бы взаимосвязь между содержанием Т в крови и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани.

Целью исследования явилось изучение корреляции сывороточного Т с количеством висцеральной жировой ткани различной локализации, в том числе у пациентов с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией.

Методы

Для оценки содержания жировой ткани было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) 44 мужчинам в возрасте от 20 до 60 лет, средний возраст которых составил ($M \pm \sigma$) $44,34 \pm 13,58$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Толщина висцерального жира (ТВЖ) и толщина подкожного жира (ТПЖ) измерялась по методикам, предложенным F. Armellini с соавт. [7], M. Hirooka с соавт. [8] и M. Koda с соавт. [9]. Количество околопочечного жира определяли в соответствии с методикой, предложенной S. Kawasaki с соавт. [10], M. Hirooka с соавт. [8] и P. Grima с соавт. Исследование толщины эпикардального жира в конце систолы (ТЭЖС) выполняли по методике G. Iacobellis с соавт. [11] и в диастолу (ТЭЖД) по методике M.R. Nelson с соавт. [12]. Толщину перикардального жира (ТПКЖ) оценивали способом, предложенным H.J. Willens с соавт. [13]. Максимальную и минимальную толщину предбрюшинного и подкожного жира измеряли по рекомендациям R. Suzuki и с соавт. [14]. Толщину интимамедия сонной артерии измеряли по методике M.R. Nelson с соавт. [12]. У всех пациентов определяли уровень Т, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности и глюкозы в сыворотке крови. Оценивали следующие антропометрические показатели: вес, индекс массы тела (ИМТ), ОТ, ОБ и шеи (ОШ). Пациенты отвечали на опросник МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции) для выявления степени выраженности эректильной дисфункции (ЭД).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета программ Statistica 6,0 «StatSoft Inc., Okla.», (USA). Устанавливался коэффициент корреляции (r) по критерию Спирмана между сывороточным уровнем тестостерона и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Связь между показателями оценивали как сильную при значении r более 0,75, имеющую среднюю силу – при r от 0,75 до 0,25, и как слабую – при r менее 0,25 [15].

Результаты и обсуждение

По результатам антропометрических методов исследования пациентов ИМТ составил $30,70 \pm 5,63$ [95% ДИ: 28,99-32,42], а ОТ равнялась $105,34 \pm 15,89$ [95% ДИ: 100,51-110,17]. Выявлена отрицательная корреляция средней степени между количеством сывороточного Т и следующими антропометрическими данными: ИМТ ($r = -0,58$, $p < 0,001$), ОТ ($r = -0,69$, $p < 0,001$), отношением ОТ к ОБ ($r = -0,57$, $p < 0,001$) и ОШ ($r = -0,44$, $p = 0,003$). Отмечена также обратная корреляция уровня Т в крови с возрастом обследованных пациентов, но менее значимая, чем с указанными выше антропометрическими показателями ($r = -0,41$, $p = 0,006$).

Установлена взаимосвязь между рядом ультразвуковых показателей количества висцеральной жировой ткани, измеренных с использованием различных методик, и содержанием Т в сыворотке крови. Данные корреляционного анализа представлены в таблице (табл.).

Таблица – Корреляция между результатами измерения висцеральной жировой ткани при ультразвуковом исследовании и уровнем сывороточного тестостерона

Ультразвуковой показатель и методика	Единицы измерения	Статистический показатель		
		$M \pm \sigma$	r	p
ТВЖ (F. Armellini с соавт.)	мм	$74,35 \pm 27,48$	-0,51	<0,001
ТВЖ (M. Hirooka с соавт.)	мм	$92,22 \pm 28,11$	-0,55	<0,001
ТВЖ (M. Koda с соавт.)	мм	$101,39 \pm 30,24$	-0,62	<0,001
ТЗПР (M. Hirooka с соавт.)	мм	$9,96 \pm 5,30$	-0,49	<0,001
ТПНЖ (S. Kawasaki с соавт.)	мм	$31,88 \pm 11,07$	-0,35	0,020
ПНОПЖ (P. Grima с соавт.)	см ²	$23,41 \pm 13,97$	-0,61	<0,001
ТЭЖС (G. Iacobellis с соавт.)	мм	$4,18 \pm 1,40$	-0,48	0,004
ТЭЖД (M. R. Nelson с соавт.)	мм	$2,61 \pm 2,45$	-0,40	0,010

Примечание: r – коэффициент корреляции; p – показатель статистической значимости отличий; ТВЖ – толщина висцерального жира; ТЗПР – толщина заднего периренального пространства справа; ТПНЖ – толщина пара- и перинефрального жира; ПНОПЖ – площадь нижней части околопочечной жировой ткани; ТЭЖС – толщина эпикардиальной жировой ткани, измеренной в систолу; ТЭЖД – толщина эпикардиальной жировой ткани, измеренной в конце диастолы.

Наиболее значимая взаимосвязь установлена между содержанием Т в сыворотке крови и средними значениями площади нижней части околопочечного жира (ПНОПЖ), а также значениями ПНОПЖ справа ($r = -0,59$, $p < 0,001$) и слева ($r = -0,60$, $p < 0,001$). Отсут-

ствовала статистически значимая коррелятивная связь между уровнем сывороточного Т и толщиной подкожной и предбрюшинной жировой ткани, за исключением минимальной толщины подкожного жира, измеренного на уровне мечевидного отростка по методике R. Suzuki и с соавт. ($r = -0,36$, $p = 0,017$).

Таким образом, нами установлено наличие взаимосвязи между уровнем сывороточного Т у мужчин и рядом ультразвуковых показателей, отражающих количество висцеральной жировой ткани. Кроме того, имела место отрицательная корреляция между уровнем Т и толщиной интима-медия сонной артерии слева ($r = -0,33$, $p = 0,029$).

Следует также отметить наличие отрицательной коррелятивной связи между содержанием в сыворотке крови Т и уровнем глюкозы ($r = -0,59$, $p < 0,001$), а также количеством Т и триглицеридов ($r = -0,37$, $p = 0,025$). В то же время отсутствовала корреляция между содержанием сывороточного Т и общего холестерина, Т и холестерином липопротеидов высокой

и низкой плотности у обследованных нами пациентов.

ИМТ является одним из наиболее часто используемых антропометрических показателей для оценки ожирения. Благодаря своей простоте он был использован в эпидемиоло-

гических исследованиях и рекомендован в качестве инструмента скрининга для начальной клинической оценки ожирения. Однако измерение массы тела или расчет ИМТ не позволяет достаточно точно оценить распределения жира в организме, особенно у тех лиц, кто имеет ИМТ более 30 кг/м². Следует учитывать, что значение веса тела, которое используется при вычислении ИМТ, является суммарным показателем, включающим не только массу жира, но и массу других тканей организма. По этой причине у людей, имеющих нормальный вес и при этом избыток висцерального жира, может быть не диагностировано ожирение. И, напротив, при отсутствии избыточного количества жировой ткани, но большой массе тела может быть ошибочно установлен диагноз ожирения. Мета-анализ, объединивший 32 исследования и включивший почти 32000 лиц, показал, что при использовании ИМТ в качестве критерия ожирения у половины людей с избыточным количеством жировой ткани оно не было установлено [16].

Измерение ОТ является простым, недорогим и эффективным способом оценки центрального ожирения. Этот показатель используется для диагностики метаболического синдрома [6]. Несмотря на это, ОТ не позволяет дифференцированно оценить количество подкожной и висцеральной жировой ткани. В то же время, именно висцеральная жировая ткань ассоциирована с наиболее тяжелыми метаболическими нарушениями. Для определения количества висцеральной жировой ткани применяют визуальные методы диагностики, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и УЗИ [16]. Широкое использование КТ ограничивается негативным влиянием рентгеновского излучения на организм человека, а МРТ остается относительно дорогостоящим методом. В настоящее время накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о точности и воспроизводимости ультразвуковых характеристик висцеральной жировой ткани у различных групп пациентов и корреляции эхографических измерений с оценками, основанными на результатах КТ и МРТ. Установлено, что ультразвуковые измерения были ассоциированы с метаболическими показателями и центральным ожирением сильнее, чем антропометрические данные [17].

Ранее установлена статистически значимая корреляция между тяжестью ЭД, оцененной с помощью МИЭФ-5 и антропометрическими показателями – ОТ, ИМТ и весом пациентов [18].

У 24 из 44 обследованных нами мужчин, имеющих ИМТ более 25 кг/м² и снижение показателя шкалы МИЭФ-5 менее 20 баллов, выявлена отрицательная корреляция между количеством Т и толщиной перикардиальной жировой ткани, измеренной в диастолу ($r = -0,72$; $p = 0,008$) и в систолу ($r = -0,46$; $p = 0,029$), эпикардиальной жировой ткани, измеренной в конце диастолы ($r = -0,55$; $p = 0,009$) и в систолу ($r = -0,51$; $p = 0,016$), площадью нижней части околопочечной жировой ткани слева ($r = -0,64$; $p = 0,002$) и толщиной абдоминальной жировой ткани ($r = -0,63$; $p < 0,001$). Менее значимая коррелятивная связь имела место между уровнем Т и площадью околопочечной ВЖТ справа ($r = -0,36$; $p = 0,086$), толщиной пара- и периренальной жировой ткани справа ($r = -0,33$; $p = 0,116$) и слева ($r = -0,21$; $p = 0,320$), толщиной предбрюшинной ($r = 0,28$; $p = 0,182$) и подкожной жировой ткани ($r = -0,15$; $p = 0,494$).

Висцеральная жировая ткань является активной секреторной тканью, производящей различные провоспалительные факторы, в том числе интерлейкин-6, интерлейкин-1b, ингибитор активатора плазминогена I, фактор некроза опухоли- α , ангиотензиноген, фактор роста эндотелия сосудов и сывороточный амилоид А. Эти факторы способствуют системному и периферическому воспалению сосудов и их дисфункции, что ведет к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний и эректильной дисфункции [1]. Увеличение секреции и высвобождения провоспалительных цитокинов, адипокинов, свободных жирных кислот и эстрогенов из жировой ткани относится к факторам риска, способствующим развитию метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа, а также приводящим к дефициту андрогенов [6].

Одним из механизмов, который может объяснить снижение количества сывороточного Т у мужчин с ожирением, включает повышение уровня лептина в крови у людей с большими запасами жира. Была выдвинута гипотеза, что у тучных людей повышенные уровни лептина мешают продукции андрогенов [1].

Другие возможные механизмы, установленные при ожирении, включают увеличение ароматизации Т в эстрадиол в жировых клетках и цитокин-опосредованное ингибирование тестикулярной стероидной продукции. Кроме того, повышенная активность ароматазы в висцеральной жировой ткани ведет к повышению уровня циркулирующего эстрадиола, который подавляет продукцию Т по отрицательной обратной связи. Мужчины с висцеральным ожирением находятся в порочном круге, так как дефицит Т приводит к снижению липолиза, снижению скорости обмена веществ, висцеральному отложению жира и инсулинорезистентности. Крупное исследование [19] подтвердило, что низкие уровни андрогенов могут быть факторами риска для возникновения диабета. Таким образом, дефицит андрогена способствует формированию компонентов метаболического синдрома, а последний вызывает патологические состояния, которые способствуют андрогенному дефициту [6].

Заключение

Проведенное нами исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Уровень сывороточного тестостерона у мужчин обратно коррелировал с ультразвуковыми показателями, отражающими содержание висцеральной жировой ткани. При этом отрицательная корреляция средней степени установлена с показателями площади нижней части околопочечной жировой ткани, толщиной внутрибрюшной и эпикардиальной жировой ткани.

2. Сывороточный уровень тестостерона у мужчин с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией имел наиболее тесную отрицательную корреляцию с толщиной перикардиальной жировой ткани, измеренной в диастолу, площадью нижней части околопочечной жировой ткани слева и толщиной внутрибрюшной жировой ткани.

Литература

1. Low Testosterone Associated With Obesity and the Metabolic Syndrome Contributes to Sexual Dysfunction and Cardiovascular Disease Risk in Men With Type 2 Diabetes / C. Wang [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – vol. 34, № 7. – P. 1669–1675.
2. Larsen, S.H. Sexual function and obesity/ S.H. Larsen, G. Wagner, B.L.Heitmann // *Int. J. Obes.* – 2007. – Vol. 31. – P. 1189–1198.
3. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study / V. Kupelian [et al.] // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176. – P. 222–226.
4. Malavige, L.S. Erectile dysfunction in diabetes mellitus / L.S. Malavige, J.C.Levy // *J. Sex. Med.* – 2009. – Vol. 6. – P. 1232–1247.
5. Obesity, low testosterone levels and erectile dysfunction / M. Diaz-Arjonilla [et al.] // *Int. J. Impo.t Res.* – 2009. – Vol. 21. – P. 89–98.
6. The Dark Side of Testosterone Review Deficiency: I. Metabolic Syndrome and Erectile Dysfunction / A.M. Traish, A.T. Guay, R. Feeley, F.Saad // *J. Androl.* – 2009. – Vol. 30. – P. 10–22.
7. The contribution of sonography to the measurement of intraabdominal fat / F. Armellini [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 1990. – Vol. 18. – P. 563–567.
8. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography / M. Hirooka [et al.] // *Intern. Med.* – 2005. – Vol. 44. – P. 794–799.
9. Sonographic subcutaneous and visceral fat indices represent the distribution of body fat volume / M. Koda [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2007. – Vol. 32. – P. 387–392.
10. Sonographic Evaluation of Visceral Fat by Measuring Para- and Perirenal Fat / S. Kawasaki [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 2008. – Vol. 36. – P. 129–133.
11. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction / G. Iacobellis [et al.] // *Obes. Res.* – 2003. – Vol. 11. – P. 304–310.
12. Epicardial Fat: An Additional Measurement for Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Stratification? / M. R. Nelson [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24. – P. 339–345.
13. Comparison of epicardial and pericardial fat thickness assessed by echocardiography in African American and non-Hispanic white men: a pilot study / H.J. Willens [et al.] // *Ethn. Dis.* – 2008. – Vol. 18. – P. 311–316.
14. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen / R. Suzuki [et al.] // *Am. J. Med.* – 1993. – Vol. 95. – P. 309–314.
15. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета приклад-

- ных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.:МедиаСфера, 2002. – 312 с.
16. Assessing Adiposity: A Scientific Statement From the American Heart Association / M.-A. Cornier [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 1996-2019.
17. Sonographic Assessment of Regional Adiposity / I.S. Vlachos [et al.] // A.J.R. – 2007. – Vol. 189. – P. 1545–1553.
18. Is Obesity Correlated With Sexual Function in Young Men? / H.-W. Tsao [et al.] // J. Androl. – 2009. – Vol. 30. – P. 275–279.
19. Androgens and diabetes in men / E. Selvin [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 234–238.

Поступила 18.02.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Бондаренко В.М. - ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии №2 факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Доста Н.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии и нефрологии ГУО «Белорусская медицинская академия последиplomного образования».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии. Тел. раб.: +375 (212) 58-24-36, 58-22-92 – Бондаренко Владимир Михайлович.