

УДК 616.13-018.74

Саричев Я.В., Панасенко С.М.

НЕІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ВИЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ «ІНТИМА-МЕДІА» ЯК ПЕРЕДВІСНИКА ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ВІКОВИМ АНДРОГЕННИМ ДЕФІЦИТОМ

ВДНЗУ“Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

ЕндоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ розглядається як дисбаланс між медіаторами, що забезпечують рівновагу ендотелій-залежних процесів. Відомо, що зміни комплексу «інтима-медіа» починаються задовго до клінічних проявів атеросклерозу та еректильної дисфункції. Метою дослідження було оцінити інформативність дослідження комплексу «інтима-медіа» як маркера ендотеліальної дисфункції у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом. Методи дослідження. Обстежено 49 чоловіків віком від 29 до 75 років. До I (контрольної) групи увійшли 23 «умовно здорових» добровольців віком від 29 до 36 років, до II (досліджуваної) групи – 26 пацієнтів у віці від 49 до 75 років з віковим андрогенним дефіцитом, без серцево-судинних подій в анамнезі. Рівень загального тестостерону сироватки крові у пацієнтів другої групи достовірно ($p < 0,05$) відрізняється від аналогічних показників у пацієнтів першої групи ($16,2 \pm 2,8$ нмоль/л та $7,3 \pm 1,3$ нмоль/л відповідно). Результати. Середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА у пацієнтів I групи склало $0,68 \pm 0,06$ мм і $0,71 \pm 0,05$ мм, при цьому достовірних відмінностей між товщиною КІМ правої і лівої ЗСА знайдено не було. У пацієнтів II групи середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА склало $1,2 \pm 0,14$ та $1,1 \pm 0,09$ мм, при цьому визначалась достовірна різниця між правою та лівою ЗСА та результатами у контрольній групі ($p < 0,05$). Висновок. Діагностика ендотеліальної дисфункції на доклінічній стадії атерогенезу через визначення комплексу «інтима-медіа» дозволяє розробити комплекс заходів, спрямованих на попередження еректильної дисфункції та серцево-судинних подій у старіючих чоловіків.

Ключові слова: неінвазивна діагностика, комплекс «інтима-медіа», андрогенний дефіцит.

Вступ

Враховуючи факт, що захворюваність та смертність у чоловіків від кардіоваскулярної патології у 3-5 разів перевищують аналогічні показники у жінок, тривалий час існувала думка відносно антисклеротичної дії естрогенів [1]. Як відомо, основним джерелом естрогенів як у жінок, так і у чоловіків є тестостерон, тому ймовірно дефіцит андрогенів супроводжується недостатньою продукцією естрогенів і робить свій внесок в атерогенез та патогенез серцево-судинних захворювань [2]. На підставі Роттердамського дослідження (2002), в якому взяли участь 1032 чоловіків старше 55 років, доведений зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ендogenous тестостерону та прогресуванням атеросклерозу [3].

ЕндоТЕЛІЙ вважають найбільшим ендокринним (паракринним) органом, дифузно розповсюдженим у організмі. Крім бар'єрної, ендотелій виконує ряд інших функцій, серед яких найважливішими є секреторна, гемостатична та вазотонічна. ЕндоТЕЛІОЦИТИ відіграють важливу роль у процесах запалення та ремоделювання судинної стінки, регулюють тонус та ріст гладком'язових клітин. Для нормально функціонуючого ендотелію притаманними є антитромбогенні та антиадгезивні властивості. При цьому, регуляція гомеостазу відбувається шляхом забезпечення рівноваги численних, нерідко протилежних процесів через продукцію біологічно активних речовин [4, 5].

ЕндоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ розглядається як дисбаланс між медіаторами, що забезпечують рівновагу ендотелій-залежних процесів. Під впливом руйнуючих факторів (механічних, інфекційних, обмінних, імунологічних та ін.) продукція ендотеліальними клітинами релаксуючих речовин зменшується, тоді як утворення судинозвужуючих факторів збільшується. При цьому кардинально змінюється спектр біологічно активних речовин: ендотелій починає виділяти агреганти, коагулянти, вазоконстриктори, тим самим ініціюючи (модулюючи) такі патологічні процеси як атеросклероз, АГ, серцево-судинні події, еректильна дисфункція [6, 7, 8].

З віком відбувається ремоделювання судин: радіус збільшується заради зниження напруги судинної стінки, що супроводжується закономірним потовщенням стінки із зменшенням її діаметру. В першу чергу означений патофізіологічний механізм торкається дрібних судин: прогресуюче зменшення внутрішнього діаметра супроводжується ефектом «порушення транспорту до тканин», що призводить до ураження органу. Поєднання дифузної дилатації артерій, гіпертрофії та ригідності артеріальної стінки характеризується як артеріосклероз [9].

Ураження судин включає дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ) крупних артерій та, як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу. Збільшення КІМ пов'язують з перебудовою клітинних елементів та екстрацелюлярного матриксу судинної стінки: співвідношення товщини стінки до просвіту судини збільшується, що супроводжується звуженням судини, яка призводить до розвитку гемодинамічно значущих перепон кровотоку. При цьому

помічено, що зміни КІМ починаються задовго до клінічних проявів атеросклерозу та еректильної дисфункції [10, 11].

Мета дослідження

Оцінити інформативність дослідження комплексу «інтима-медіа» як маркера ендотеліальної дисфункції у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом.

Методи дослідження

Обстежено 49 чоловіків віком від 29 до 75 років (середній вік $59,5 \pm 4,5$ років). До I (контрольної) групи увійшли 23 умовно «здорових» добровольців віком від 29 до 36 років (середній вік $32,3 \pm 1,5$ років), до II (досліджуваної) групи – 26 пацієнтів у віці від 49 до 75 років (середній вік $65,6 \pm 3,6$ років) з віковим андрогенним дефіцитом, 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 ($16,2 \pm 2,8$ нмоль/л та $7,3 \pm 1,3$ нмоль/л відповідно).

Сонографічні ознаки потовщення судинної стінки (УЗД сонних та плечових артерій в В-режимі) увійшли у Європейські рекомендації з профілактики, діагностики та лікуванню АГ як одна з характеристик ураження органів-мішеней [12]. У 2007 р. за норму експертами Європейського товариства по АГ та Європейського товариства кардіологів прийняті значення товщини стінки $< 0,9$ мм, потовщення КІМ $0,9$ - $1,3$ мм, а критерієм бляшки визначається КІМ, що дорівнює $1,3$ мм. За бляшку приймається фокальне потовщення стінки артерії з боку просвіту $> 1,3$ мм. При аналізі враховується розмір, локалізація, форма, структура та ехогенність бляшки. Розмір бляшок вимірюється в ручному режимі за допомогою електронного штангенциркуля [13].

Дослідження виконувалось 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 вистилкою судини (інтимою) і просвітом судини до межі між медією та адвентицією артерії.

Результати

Середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА у пацієнтів I групи склало $0,68 \pm 0,06$ мм і $0,71 \pm 0,05$ мм, при цьому достовірних відмінностей між товщиною КІМ правої і лівої ЗСА знайдено не було. У пацієнтів II групи середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА склало $1,2 \pm 0,14$ та $1,1 \pm 0,09$ мм, спостерігалась гіперехогенність КІМ у порівнянні із контрольною групою. Звертає на себе увагу той факт, що визначалась як достовірна різниця між правою та лівою ЗСА (ймовірно, за рахунок наявності атеросклеротичних бляшок), так і достовірна відмінність результатів із пацієнтами контрольної групи ($p < 0,05$).

Висновок

Діагностика ендотеліальної дисфункції як маркера атерогенезу на доклінічній стадії через визначення комплексу «інтима-медіа» є неінвазивною, високоінформативною та дозволяє вчасно розробити комплекс заходів, спрямованих на попередження еректильної дисфункції та серцево-судинних подій у старіючих чоловіків.

Література

1. Bai V. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials / V. Bai., L. Sun., S. Vang [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 89. – N.1. – P. 77-84.
2. Ferrini R.J.L. Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men / R.J.L. Ferrini., E. Barrett-Connor // *Am. J. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 147. – N. 8. – P. 750-754.
3. Hak A.E. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study / A.E. Hak, J.C. Witteman, F.H. de Jong [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – N. 8. – P. 3632-3639.
4. Гомазков О.А. Эндотелий – «Эндокринное дерево» / О.А. Гомазков // *Природа.* – 2000. – № 5. – С. 38-46.
5. Lusher T.F. Biology of the endothelium / T.F. Lusher, M. Barton // *Clin. Cardiology.* – 1997. – Vol. 20. – P. 3-10.
6. Vanhouette P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis / P.M. Vanhouette // *Eur. Heart J.* – 1997. – N. 18. – P. 19-29.
7. Коноплева Л.Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и методы ее коррекции / Л.Ф. Коноплева // *Therapia (Український медичний вісник).* – 2011. – № 3 (56). – С. 26-30.
8. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Харьков : Форсинг, 2000. – 432 с.
9. Iton H. Vascular stress response and endothelial vasoactive factors for vascular remodelling / H. Iton, N. Kazuwa // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 1999. – Vol. 45. – N. 2-3. – P. 83-88.
10. Unal M. Carotid artery intima-media thickness and erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome / M. Unal, D.Y. Aksoy, Y. Aydin // *Med Sci Monit.* – 2014. – N. 20. – P. 884-888
11. Corrado E. Relationship between endothelial dysfunction, intima media thickness and cardiovascular risk factors in asymptomatic subjects / E. Corrado, I. Muratori, R. Tantillo [et al.] // *Int Angiol.* – 2005. – Vol. 24. – N. 1. – P. 52-58.
12. Kazmierski R. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria / R. Kazmierski, C. Watala, M. Lukasik // *J. Neuroimaging.* – 2004. – Vol. 14. – P. 258-264.
13. Castro S. Pathophysiology of arterial disease / S. Castro // *One way S.r.l. – Italy, 2007.* – 48 p.

Реферат

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОМПЛЕКСА «ИНТИМА-МЕДИА» КАК ПРЕДВЕСТНИКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН С ВОЗРАСТНЫМ АНДРОГЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ

Сарычев Я.В., Панасенко С.Н.

Ключевые слова: неинвазивная диагностика, комплекс «интима-медиа», андрогенный дефицит.

Эндоthелиальная дисфункция рассматривается как дисбаланс между медиаторами, которые обеспечивают равновесие эндотелий-зависимых процессов. Известно, что изменение комплекса «интима-медиа» начинается задолго до клинических проявлений атеросклероза и эректильной дисфункции. Целью исследования было оценить информативность исследования комплекса «интима-медиа» как маркера эндотелиальной дисфункции у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом. Методы исследования. Обследовано 49 мужчин в возрасте от 29 до 75 лет. В I (контрольную) группу вошли 23 «условно здоровых» добровольца в возрасте от 29 до 36 лет, во II (исследуемую) группы - 26 пациентов в возрасте от 49 до 75 лет с возрастным андрогенным дефицитом, без сердечно-сосудистых событий в анамнезе. Уровень общего тестостерона сыворотки крови у пациентов второй группы достоверно ($p < 0,05$) отличался от аналогичных показателей у пациентов первой группы ($16,2 \pm 2,8$ нмоль/л и $7,3 \pm 1,3$ нмоль/л соответственно). Результаты. Среднее значение толщины КИМ правой и левой ОСА у пациентов I группы составило $0,68 \pm 0,06$ мм и $0,71 \pm 0,05$ мм, при этом достоверных различий между толщиной КИМ правой и левой ОСА найдено не было. У пациентов II группы среднее значение толщины КИМ правой и левой ОСА составило $1,2 \pm 0,14$ и $1,1 \pm 0,09$ мм, при этом определялась как достоверное различие между правой и левой ОСА, так и достоверное различие с результатами, полученными в контрольной группе ($p < 0,05$). Выводы. Диагностика эндотелиальной дисфункции на доклинической стадии атерогенеза с помощью определения комплекса «интима-медиа» позволяет разработать комплекс мероприятий, направленных на предупреждение эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых событий у стареющих мужчин.

Summary

Non-invasive diagnosis of endothelial dysfunction by investigating "intima-media" complex for detecting early erectile dysfunction in men with androgen deficiency.

Sarychev Ya.V., Panasenکو S.N.

Keywords: intima-media complex, endothelial dysfunction, androgen deficiency, men.

Endothelial dysfunction is considered as an imbalance between mediators providing a balance of endothelium-dependent processes. It is known the changes in the complex "intima-media" begin long before clinical manifestations of atherosclerosis and erectile dysfunction. The purpose of the study was to assess the information value of complex "intima-media" test as a marker of endothelial dysfunction in men with androgen deficiency. Research methods. The study involved 49 men aged 29 to 75 years. I (control) group included 23 healthy volunteers aged 29 to 36 years, II (test) group involved 26 patients aged from 49 to 75 years who had androgen deficiency and no patients of II group was significantly ($p < 0.05$) differed from similar parameters in patients of I group ($16,2 \pm 2,8$ nmol / l and $7,3 \pm 1,3$ nmol / L, respectively). Results. The mean value of the thickness of IMC in the right and left OSA in the patients of I group was $0,68 \pm 0,06$ mm and $0,71 \pm 0,05$ mm, with no significant differences between the IMC thickness of right and left CCA was found out. In the patients of II group the average IMC thickness of of right and left CCA was $1,2 \pm 0,14$ and $1,1 \pm 0,09$ mm, and was defined as a significant difference between the left and right CCA, and a significant difference to the results obtained in the control group ($p < 0,05$). Conclusions. Diagnosis of endothelial dysfunction at the preclinical stage of atherogenesis by defining complex "intima-media" enables to develop a package of measures aimed to prevent erectile dysfunction and cardiovascular events in older men.