

Summary

MODERN CONCEPTIONS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION.

Mogilynyk A.I., Shumeyko O.G.

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin, cardiovascular pathology.

The issue of the vascular endothelium dysfunction, which became an area of intensive scientific research decades ago with many publications available nowadays, still did not lose relevance, not only due to the wide range of the diseases associated with it and the broad variety of processes, controlled by the vascular endothelium, but also because the underlying pathophysiology is underexplored. The article presents data on the structure and function of the endothelium, reveals the concept of the endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of cardiovascular disease. Endothelium of blood vessels is the only organ which regulates hemodynamics and perfusion according to the needs of each organ or tissues. Endothelium performs its regulatory function by synthesizing a number of biologically active substances, first of all – nitric oxide. Many important functions such as vascular tone, maintaining the non adhesiveness of vessels walls, thrombocytes and coagulation system activity, inflammation, oxidation process as well as structural integrity of layers of vascular wall and atherogenesis depend on the adequate functioning of the endothelium. Impairment of the endothelial regulatory function will lead to changes in organs and systems, and will become a pathogenetic basis for many pathological processes.

УДК 618.17–008.1

Саричев Я.В

Етіопатогенез та діагностика метаболічного синдрому

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші версти населення. В той час, як проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців, переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100. У статті наведений огляд літератури з означеної проблеми, аналіз якої доводить, що діагностика метаболічного синдрому є складною мультидисциплінарною проблемою, вивчення якої залишається актуальним і потребує подальшого залучення фахівців різного профілю з метою надання якісної медичної допомоги означеній категорії пацієнтів.

Ключові слова: метаболічний синдром, етіопатогенез, діагностика.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз [1]. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Збільшенням питомої ваги людей похилого віку пов'язане, насамперед, зі збільшенням тривалості життя. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші версти населення[2].

Починаючи з другої половини минулого століття проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців (соціологів, фізіологів, гінекологів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів, психіат-

рів, психологів та ін.), тоді як переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100 [3].

Основним статевим гормоном, що визначає статеву ідентичність та численні аспекти функціонування чоловічого організму, є тестостерон. Утворення 95-97% тестостерону відбувається в інтерстиціальних клітинах тестікул – клітинах Лейдига та 3-5% - у наднирниках. У дорослого чоловіка добова продукція тестостерону становить 5-12 мг, секреція якого відбувається по мірі утворення. Особливість продукції тестостерону полягає в тому, що вона відбувається за циркадним ритмом з максимальною секрецією у ранкові часи (6.00-8.00) та зниженням у вечірні часи

(20.00-22.00). Характерно, що з віком вдбувається поступове згладжування ритму секреції тестостерону [4]. Фізіологічні ефекти тестостерону – це результат поєднаної дії як самого тестостерону, так і його андрогенних та естрогенних метаболітів. Як нормальна естрогенна насиченість організму у жінок, так і нормальний андрогенний баланс у чоловіків є важливими факторами попередження остеопорозу та переломів кісток. Тестостерон має виражену дію на ЦНС. Відмічається тісний зв'язок між рівнем тестостерону з одного боку та настроєм, працездатністю, почуттям самозадоволення – з іншого. Традиційно старіння асоціюється з угасанням репродуктивної функції, регульованої гормонами [5]. У людини активний репродуктивний період складає близько 40 років і вікове зниження тестостерону вважається запрограмованим та еволюційно обумовленим. За спостереженнями відомого авторитету з питань вікового гіпогонадізму A.Vermeulen (2002), у здоровій популяції чоловіків середній рівень загального тестостерону є досить стабільним до 50-55 річного віку, а потім знижується зі швидкістю близько 1% на рік. В той же час, біологічно активні фракції тестостерону, головним чином вільний тестостерон, як правило, починає знижуватись вже з 35 річного віку [6]. За результатами Масачусетського Дослідження Старіння Чоловіків (MMAS), кількість загального тестостерону знижується після 50-річного віку на 0,4%, вільного – на 1,2%, а тестостерону, зв'язаного з альбуміном, – на 1% на рік.

Згідно сучасним поглядам, гіпогонадізм – це прояв численних, різних за характером, патологічних станів. Його класифікація базується на двох основопологаючих принципах: топографічній локалізації причин (гіпоталамус, гіпофіз, яєчка, органи-мішені андрогенів) та їхньої природи (генетично зумовленої, ендокринної, запальної, травматичної, тощо). Факторами ризику андрогенної недостатності вважають конституційні особливості, спосіб життя, шкідливі звички. Значний вклад в розбалансування секреції андрогенів у чоловіків вносять деякі соматичні захворювання (ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз, тощо), які наближають його в середньому на 5-7 років [7].

Отже, у патогенезі вікового зниження фізіологічних ефектів тестостерону можна виділити чотири основних ланцюжка:

- безпосереднє зниження продукції тестостерону в яєчках;
- підвищення питомої ваги неактивної, зв'язаної з ГЗСГ фракції тестостерону;
- посилення позапечінкового метаболізму тестостерону (у т. ч. клітинами жирової тканини) зі збільшенням продукції естрогенів;
- депонування статевих гормонів у жировій клітковині [8].

У 1994 році робочою нарадою австрійського урологічного товариства для характеристики вікового зниження андрогенної функції яєчок був

прийнятий термін «часткова андрогенна недостатність похилого чоловіка» (partial androgen deficiency of aging men (PADAM)). Оскільки, зниження секреції андрогенів клітинами Лейдига починається після 30 років, то дефіцит андрогенів може виявлятися у чоловіків зрілого та середнього віку. У 2005 році міжнародним товариством по вивченню чоловіків похилого віку (The International Society for The Study of the Aging Male – ISSAM) був запропонований термін, який більш повно відображає зміни в організмі старіючих чоловіків внаслідок зниження рівня статевих гормонів – «віковий гіпогонадізм» (Late Onset Hypogonadism – LOH [9].

Аналіз джерел інформації свідчить про відсутність єдиного погляду на зміни гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярної системи у старіючих чоловіків. На думку більшості науковців, у віці 30-50 років у патогенезі гіпогонадізму домінує дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної системи (вторинний гіпогонадізм), тоді як після 50 років зниження секреції тестостерону має змішаний характер, а після 70 років переважає первинний гіпогонадізм [10].

Пускові нейроендокринні механізмами чоловічого клімаксу включають: порушення секреції гіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), зниження чутливості клітин Лейдига до гонадотропної стимуляції, підвищення рівня ГЗСГ, зниження рівня вільного тестостерону та його активних метаболітів, зміну чутливості тканин та органів-мішеней до андрогенів, посилення процесів позагонадного (печінкового) метаболізму тестостерону, підвищення рівня естрогенів та порушення андрогенно-естрогенного балансу.

Дослідження А.В. Печерського та співавт. (2006), показали, що зміни вмісту тестостерону (як у бік збільшення, так і зменшення) та розбалансування андрогенно-естрогенної рівноваги стають причиною посилення утворення 5 α -дегідротестостерону та 17 β -естрадіолу, внаслідок чого збільшується активність ароматази та 5 α -редуктази. Крім того, для поповнення недостатку ендокринних активаторів ділення, у т.ч. недостатності мітогенної дії тестостерону, формується комплекс компенсаторно-приспосувальних реакцій, сутність яких полягає у підвищенні інкреції клітинами пептидних факторів росту, ароматазної, 5 α -редуктазної активності, збільшення рівнів ендокринних активаторів ділення (соматотропного гормону, інсуліну та інш.) та посиленні позагонадної продукції тестостерону [11]. Підвищення продукції тестостерону досягається не лише за рахунок гіпофізарної стимуляції клітин Лейдига, а й шляхом синтезу тестостерону іншими тканинами, для яких у нормальних умовах така продукція не характерна. Посилення позагонадної продукції тестостерону при значному підвищенні мітотичної активності клітин у хворих з частковим андрогенним дефіцитом підтверджується значним превалюванням

вмісту тестостерону в перетуморозних тканинах, та ще більше у пухлині передміхурової залози. Таким чином, розбалансування андроген-естрогенної рівноваги запускає цілий каскад вікових змін у ендокринній, серцево-судинній, кістково-м'язовій, сечостатевої та інших системах організму [12].

За численними спостереженнями науковців, одним із предикторів вікового гіпогонадізму виступає еректильна дисфункція (ЕД), одним із важливих компонентів якої вважають мікро- та макроангіопатії. Характерно, що порушення кровопостачання статевого члена зустрічається у 80% пацієнтів з ЕД, прогресивно збільшуючись з віком [13]. Відмічають пряму кореляційну залежність між розвитком мікро- та макроангіопатій та ЕД, яка на 2-3 роки передуює ІХС [14]. Отже, впливаючи на окремі ланцюжки метаболічного синдрому, можна попередити розвиток АГ та атеросклерозу, знизити ризик серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень, які займають провідну позицію серед причин смертності населення. Виявлений зворотний кореляційний зв'язок між рівнями сироваткового тестостерону та товщиною комплексу «інтима-медіа» (KIM) загальної сонної артерії у чоловіків, який пояснюють гальмуючою дією тестостерону на прогресування атеросклерозу [15].

Індекс інтима-медіа, вимірювання та моніторинг якого проводиться при ультразвуковому дослідженні (УЗД) судин, на сьогоднішній день вважають ключовим показником розвитку атеросклеротичного процесу. Широке застосування даного 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 їх розміри, виявити розширення чи звуження просвіту, аневризми, випинання, атеросклеротичні бляшки, тромби, а також характер (ламінальний чи турбулентний) кровоплину. Ряд науковців вважає, що дослідження KIM має високе діагностичне значення при метаболічному як предиктора судинних катастроф у пацієнтів з АГ та атеросклерозом. Разом з тим, існує думка, що прогностична значущість товщини комплексу інтима-медіа як фактора розвитку судинних катастроф до кінця не визначена [16].

Згідно критеріям, що були розроблені у 2001 році комітетом Національної освітньої програми по холестерину (США, NCEP ATP III), визначення «метаболічного синдрому» проводять за наявності у пацієнта трьох із нижчеперелічених симптомів:

- абдомінальне ожиріння, яке характеризується як окружність талії ≥ 102 см у чоловіків та ≥ 88 см у жінок;
- підвищений вміст тригліцеридів у плазмі крові - $\geq 1,69$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл);
- зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів

високої щільності (ЛПВЩ): у чоловіків - $< 1,0$ ммоль/л (< 40 мг/дл), у жінок - $< 1,29$ ммоль/л (< 50 мг/дл);

- артеріальна гіпертензія або підвищення артеріального тиску понад 130/85 мм рт. ст. (або застосування антигіпертензивних препаратів);
- гіперглікемія натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л (≥ 110 мг/дл) (або застосування знижуючих цукор препаратів) [17].

Нова редакція визначення критеріїв МС була наведена у 2005 році у рекомендаціях I Міжнародного конгресу по переддіабету та метаболічному синдрому (The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome). Принципово нова позиція полягає у визначенні абдомінального ожиріння як основного критерію діагностики МС з більш жорстким підходом до ряду параметрів: в осіб європеїдної раси окружність талії ≥ 94 см для чоловіків та ≥ 80 см для жінок; холестерину ЛПВЩ $< 1,03$ ммоль/л (< 40 мг/дл) для чоловіків та, $< 1,29$ ммоль/л (< 50 мг/дл) для жінок; показник глюкози натщесерце $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) [18].

Таким чином, діагностика метаболічного синдрому є складною мультидисциплінарною проблемою, вивчення якої залишається актуальним і потребує подальшого залучення фахівців різного профілю з метою надання якісної медичної допомоги означеній категорії пацієнтів.

Література

1. Калиниченко С.Ю. Возрастные изменения состояния гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы у мужчин старшей возрастной группы / С.Ю. Калиниченко // Міжнар. ендокрин. журнал. – 2007. – №4(10). – С. 30-37.
2. Morales A. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM / A. Morales, B. Lunenfeld // Aging male. – 2001. – V. 4. – P. 151-162.
3. Верткин А.Л. Дефицит тестостерона и соматическая патология / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, Е.Н. Аринина, Е.С. Колосова // Лечащий врач. – 2006. – №10. – С. 34-38.
4. Гончаров Н.П. Формула жизни. Дегидроэпиандростерон: свойства, метаболизм, биологическое значение / Н.П. Гончаров, Г.В. Кацця, А.Н. Нишчик. – М.: 2000. – Издательское товарищество АДАМАНТЪ, 2004. – С. 159.
5. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / Анисимов В. Н. – СПб.: Издательский дом наука, 2008. – Т. 2. – 434 с.
6. Vermeulen A. Diagnosis of hypogonadism in the aging male / A. Vermeulen, J.M. Kaufman // Aging Male. – 2002. – №5. – V. 3. – P.170-176.
7. Борисов В.В. Дефицит андрогенов в пожилом и старческом возрасте – мультидисциплинарная проблема / В.В. Борисов., Е.М. Шиллов // Клиническая геронтология. – 2007. – №11. – С.20-23.
8. Дедов И.И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. – М.: Гэостар-Медиа, 2007. – 432 с.
9. Гвасалия Б. Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология / Б. Р. Гвасалия, П. А. Щеплев // Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 4-8.
10. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калиниченко. – М.: Практическая медицина, 2006. – 240 с.
11. Печерский А.В. Влияние частичного возрастного андрогенного дефицита (PADAM) на импульсный режим секреции некоторых гормонов и митотическую активность / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, О.Б. Лоран [и др.] // Цитология. – 2006. – № 48(10). – С. 862-866.
12. Harman S.M. Baltimore Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effect of aging on serum total of free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging / S.M. Harman., E.J. Metter, J.D. Tobin // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – V. 86, №2. – P. 724-731.
13. Kim S.W. Potential predictors of asymptomatic ischemic heart disease in patient with vasculogenic erectile dysfunction / S.W.

- Kim, J. Paick, D. Park, L. Chae // Urol. – 2002. – V. 58, № 3. – P.441-445
14. Montorsi F. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients / F.Montorsi, A.Briganti, A.Salonia [et al.] // Eur. Urol. – 2003. – № 44. – P. 360-365.
15. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардиол. журн. – 2004. – № 1. – С 22-34.
16. Touboul P.J. Mannheim intima-media thickness Consensus / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // 13th European Stroke Conference, Mannheim Germany. – Cerebrovasc Dis. – 2004. – V. 18 (4). – P. 346-349.
17. Ковалева О. Н. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике / О. Н. Ковалева, А. А. Янкевич // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 103–109.
18. Opie L.H. Metabolic Syndrome / L.H. Opie // Circulation. – 2007. – V. 115. – P.32–35.

Реферат

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Сарычев Я.В

Ключевые слова: метаболический синдром, этиопатогенез, диагностика.

Старение населения, характерное для развитых стран, постепенно превращается в глобальную мировую проблему. По сравнению с 1900 годом численность мужчин в возрасте старше 65 лет увеличилась в 7 раз, а в возрасте старше 85 лет - в 31 раз. В развитых регионах мира доля населения старше 60 лет составляет около 20%, а к 2050 г. этот показатель достигнет 33%. Наряду с положительной составляющей удлинения средней продолжительности жизни, негативное влияние указанного явления на общество в целом заключается в перекладывании бремени растущих расходов на содержание и лечение нетрудоспособных на младшие слои населения. В то время, как проблемам женского климакса уделяется огромное внимание со стороны самых разных специалистов, подавляющее большинство работ по «мужскому климаксу» сводится к заместительной гормональной терапии. Анализ источников информации свидетельствует, что соотношение работ, освещающих проблемы стареющих мужчин и женщин составляет 1:100. В статье приведен обзор литературы по данной проблеме, анализ которой показывает, что диагностика метаболического синдрома является сложной мультидисциплинарной проблемой, изучение которой остается актуальным и требует дальнейшего привлечения специалистов различного профиля с целью предоставления качественной медицинской помощи указанной категории пациентов.

Summary

ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME

Sarychev Ya.V.

Key words: metabolic syndrome, etiopathogenesis, diagnostics.

Population aging in developed countries is gradually becoming a global world problem. Compared with 1900, the number of men over 65 years in the world has increased in 7 times, and over the age of 85 years - in 31 times. In developed regions of the world the part of population aged over 60 is about 20%, and by 2050 this part will reach 33%. The increase of elderly proportion is primarily correlated with the increase of life expectancy. Along with the positive part of the extension of life expectancy, there is a negative impact on society such as rising costs for maintenance and treatment of disabled persons by younger population. Since the second half of the last century, for the problem of female menopause was paid huge attention from a variety of experts, whereas the vast majority of works about "male menopause" were reduced to the effectiveness of hormone replacement therapy. Analysis of the literature suggests that the ratio of works covering issues of aging men and women is 1:100. The article offers a review of the latest literature on the abovementioned problem which demonstrates that diagnosing of metabolic syndrome is considered to be a complex multidisciplinary problem; its thorough study is very promising and requires further involvement of various specialists to provide quality health care for those patients.

УДК 616.314.13-089.23-084

Смаглюк Л.В., Шундрик Л.С.

ОБҐРУНТУВАННЯ ГОЛОВНОГО НАПРЯМКУ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПІД ЧАС ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФЛЮОРОЗОМ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Зростання розповсюженості зубощелепних аномалій на Україні, а особливо в місцях ендемічного флюорозу зумовлює своєчасне використання профілактичних заходів, в тому числі призначення адекватних методів ортодонтичного лікування та розробку алгоритму дій при використанні ортодонтичних апаратів у дітей із різним ступенем флюорозу.

Ключові слова: фториди, флюороз, мінеральний обмін, зубощелепні аномалії.

Флюороз зубів – це захворювання, що виникає внаслідок надходження в організм в період формування зубів підвищеної кількості фторидів. Флюороз зубів відноситься до вад розвитку

першого типу, тобто виникає до прорізування зубів внаслідок надлишкового надходження фторидів до організму дитини [13, 20, 24, 25, 26, 32,39]. ВООЗ вважає флюороз зубів розповсю-