Конституциональные характеристики мужчин пожилого возраста с ишемическим инсультом

Доронин Б.М., Васькина Е.А., Денисова О.А.

Disbalance of testosterone is a risk factor of the beginning of ischemic stroke of middle age men

Doronin B.M., Vas'kina Ye.A., Denisova O.A.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

© Доронин Б.М., Васькина Е.А., Денисова О.А.

Цель работы — выявление влияния дисбаланса половых гормонов в период возрастной перестройки у мужчин на развитие атеросклероза и сосудистых нарушений на примере ишемического инсульта, установление связи гормональной дисфункции (на примере тестостерона) и нарушений липидного обмена в зависимости от соматотипа в острый период ишемического инсульта. Анализ предварительных результатов уровня половых гормонов (на примере тестостерона), липидов и индекса массы тела свидетельствует о том, что между этими показателями существует корреляция. При увеличении индекса массы тела в крови снижается концентрация половых стероидов, но увеличивается содержание холестерина и его атерогенных фракций.

The aim of work is to exposure how disbalance of male sex hormones in the period of the age-specific reorganization affects development of atherosclerosis and vascular disorders by the example of ischemic stroke, establishment of correlation between hormonal dysfunction by the example testosterone and lipid metabolism according to the somatic type in the critical period of ischemic stroke. The pilot analysis of level of sex hormones by the example testosterone, lipids and body mass index confirms that there is correlation between these indices. Rising of body mass index is accompanied by reduction of sex hormone concentration, but for all that levels of cholesterol and atherogenic fraction are increased.

Введение

В настоящее время изучение различных вопросов, связанных со старением, занимает одно из ведущих мест в современной медицине. В первую очередь, это связано со значительными демографическими изменениями, произошедшими в обществе за последнее столетие: увеличением продолжительности жизни людей, а также нарастанием численности людей пожилого возраста. Возрастное снижение уровня половых гормонов проявляется рядом метаболических нарушений, возникающих как у мужчин, так и у женщин в период старения и характеризующихся прежде всего увеличением массы тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и гиперинсулиемии. Кроме того, часто отмечаются дислипидопроteinемия, повышенное содержание факторов тромбообразования в крови и нарушение функции эндотелия. Все эти изменения являются звеньями патогенеза атеросклероза и приводят в конечном итоге к острому нарушению мозгового кровообращения.

В отличие от женщин у мужчин не наблюдается резкого окончания репродуктивной функции. У мужчин происходит постепенное снижение уровня половых гормонов (в первую очередь, тестостерона). Отмечено, что после 30—40 лет уровень тестостерона снижается примерно на 1—2% в год. У мужчин в возрасте 80 лет уровень тестостерона составляет в среднем около 40% от нормального уровня гормона для мужчины 25-летнего возраста. Кроме того, уровень тестостерона не одинаков у разных людей одного и того же возраста и зависит от многих факторов — образа жизни, наличия сопутствующих заболеваний, вредных привычек, генетических и конституциональных особенностей.

Факторы риска

В настоящее время установлено более ста факторов риска, принимающих участие в возникновении острого нарушения мозгового кровообращения. Одни из них, такие как артериальная гипертензия, заболевания сердца, ожирение, изучены достаточно хорошо, другие — влияние уровня половых гормонов, роль вирусной инфекции с установлением

последующего взаимодействия и взаимовлияния нервной и иммунной систем — нуждаются в дополнительном изучении.

Учитывая, что мозговым инсультом страдает категория больных в основном старше 50-летнего возраста, когда наблюдается гормональный дисбаланс, можно предположить его взаимосвязь с гиперхолестеринемией.

По данным зарубежных авторов, нарушение работы эндотелия сосудов является центральным звеном в запуске метаболического синдрома.

Ожирение, нарушение липидного состава крови, инсулинорезистентность составляют метаболический синдром, который начинает проявляться сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистой патологией.

Данные эпидемиологических исследований позволяют заметить, что у мужчин с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, сердечно-сосудистой патологией понижен уровень тестостерона по сравнению со здоровыми ровесниками.

Влияние внешних факторов на анаболические процессы в организме реализуется через нервную и эндокринную системы. Установлено, что гипоталамус — центр энергетического баланса в организме человека, куда поступают нейрогуморальные сигналы с периферии. В свою очередь, гипоталамус управляет расходом энергии через вегетативную нервную систему, гормоны гипофиза, широко вовлекая в этот процесс всю эндокринную систему. Отличительной особенностью жировых клеток является чрезвычайно высокая чувствительность их рецепторов почти ко всем известным в настоящее время гормонам.

Тестостерон — половой стероид с выраженной анаболической и липолитической активностью. Дегидроэпиандростерон (ДЭА) — стероид надпочечникового происхождения, физиологическая роль которого до конца не известна. У мужчин с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО) концентрация обоих андрогенов, являющихся мощными гормонами липолиза, снижена. Обнаружена зависимость уровней андрогенов от нарастания массы тела в виде роста концентрации тестостерона и снижения уровня дегидроэпиандростерона, что приводит к усугублению нарушений процессов липолиза [1], вследствие чего возрастает риск возникновения ишемического инсульта.

Наличие висцерального ожирения, повышенного уровня липидов крови, артериальной гипертензии и нарушенной толерантности к глюкозе объединены под названием «метаболический синдром». У мужчин, страдающих ожирением, не-

зависимо от состояния их здоровья концентрация тестостерона ниже, чем у мужчин с нормальным весом. Ожирение тесно связано с развитием сахарного диабета, так как оно провоцирует развитие инсулинорезистентности. В свою очередь, высокий уровень инсулина ведет к прогрессированию атеросклероза, увеличивая в стенке сосуда концентрацию биоактивных веществ. Сахарный диабет нарушает гипоталамо-гипофизарную связь и ведет к развитию вторичного гипогонадизма.

Несколько исследований показали, что нормализация концентрации тестостерона в крови у пациентов с ожирением, сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом 2 типа приводит к снижению массы тела, понижению маркеров воспаления в крови и уменьшению всех факторов риска, связанных с развитием метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Низкое число CAG-повторов в гене андрогеновых рецепторов связано с низкой массой тела, низким уровнем инсулина и низким уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), а высокий полиморфизм этих последовательностей ассоциируется с высокой транскрипционной активностью гена. Таким образом, данный полиморфизм модулирует эффект андрогенов на сердечно-сосудистую систему. При коррекции низкого уровня тестостерона наблюдается уменьшение жировой массы и нормальная толерантность к глюкозе [1].

Наследственное предрасположение к сосудистым заболеваниям является фактором, изменяющим взаимосвязи между половыми гормонами, гонадотропинами, сосудистыми и тромбоцитарными эйкозаноидами и освобождением β -тромбоглобулина (β -ТГ) у подростков, причем эти изменения не связаны со сдвигами содержания гормонов. В отсутствие наследственной отягощенности по сосудистой патологии уровни эйкозаноидов и их баланс контролируются половыми стероидами и их соотношением, а также гонадотропинами. Обнаружено ускользание синтеза эйкозаноидов (особенно тромбоксана A₂) из-под гормонального контроля при наследственном предрасположении к ИБС у подростков обоего пола. Выявлены различия в связях между гормонами, эйкозаноидами и β -ТГ у подростков обеих групп в зависимости от пола [3, 6].

Цель работы — выявление влияния дисбаланса половых гормонов в период возрастной перестройки у мужчин на развитие атеросклероза и сосудистых нарушений на примере ишемического инсульта. Установление связи гормональ-

ной дисфункции (на примере тестостерона) и нарушений липидного обмена в зависимости от соматотипа в острый период ишемического инсульта.

Задачи исследования:

1. Исследовать особенности липидного обмена у мужчин пожилого возраста в острый период ишемического инсульта.
2. Изучить влияние уровня половых стероидов (на примере тестостерона) на клинические особенности ишемических инсультов у мужчин пожилого возраста.
3. Изучить индивидуально-типологические особенности, характерные для конституционально-морфологических типов пациентов с ишемическими инсультами.
4. Выявить взаимосвязь между уровнем половых гормонов, липидов плазмы и сопутствующей патологией, степенью выраженности атеросклероза.

Научная новизна. Впервые изучается влияние изменения уровня половых гормонов у мужчин пожилого возраста на развитие ишемического инсульта в зависимости от конституционально-морфологических характеристик. Это позволило отнести дисбаланс половых гормонов к факторам риска ишемического инсульта.

Практическая значимость работы. Выявлена атерогенная направленность дисбаланса половых гормонов и нарушений липидного обмена.

Полученные результаты могут быть использованы в практике неврологического стационара для диагностики и своевременной вторичной профилактики ишемического инсульта, а также в педагогическом процессе при обучении врачей, уделяя внимание дисбалансу половых гормонов как фактору риска развития инсульта.

Материал и методы

В исследование включены пациенты нейрососудистого центра на базе неврологического отделения городской клинической больницы № 1 г. Новосибирска с ишемическими инсультами, госпитализированные в период 2004—2006 гг. Критерием включения были мужчины пожилого возраста с ишемическим инсультом, верифицированным методами нейровизуализации (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография).

В исследуемую группу вошли 100 мужчин в возрасте от 50 до 70 лет с ишемическим инсультом в острый период заболевания.

Всем больным проведены стандартные исследования единого диагностического алгоритма для пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения: сбор анамнеза

заболевания, анамнез жизни, клиническое обследование, лабораторные методы обследования. Компьютерная томография головного мозга проводилась преимущественно в Новосибирском областном клиническом диагностическом центре.

Контрольную группу составили 40 больных с хронической церебральной ишемией (ХЦИ).

Все больные в исследуемой и контрольной группе обследованы антропометрическими методами с последующей соматотипической диагностикой (табл. 1). Всем пациентам проводилось определение типа конституции по В.П. Чтецову, диагностика соматотипа по Б.Х. Хит и Дж.Е.Л. Картер, определение типа конституции по В.М. Черноруцкому, определение индекса полового диморфизма.

Таблица 1

Соматотип и степень выраженности ожирения у пациентов с ишемическим инсультом в различных возрастных группах

Тип телосложения	Степень ожирения						Всего	
	I		II		III			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пациенты пожилого возраста								
Грудной ширококостный	0	0	1	50	1	50	2	4,8
Грудной грацильный	2	40	3	60	0	0	5	12
Брюшной	5	25	8	40	7	35	20	47,6
Мускульно-брюшной	2	50	2	50	0	0	4	9,5
Неопределенный	4	44	3	34	2	22	9	21
Астенический	0	0	0	0	0	0	2	85
Пациенты среднего возраста								
Грудной ширококостный	0	0	0	0	0	0	0	0
Грудной грацильный	2	50	2	50	0	0	4	25
Брюшной	1	12,5	5	62,5	2	25	8	50
Мускульно-брюшной	0	0	0	0	0	0	0	0
Неопределенный	2	50	2	50	0	0	4	25
Астенический	0	0	0	0	0	0	0	0
Пациенты с ХЦИ								
Грудной ширококостный	1	100	0	0	0	0	1	6,25
Грудной грацильный	2	50	1	25	1	25	4	25
Брюшной	2	40	3	60	0	0	5	31,25
Мускульно-брюшной	0	0	3	60	2	40	5	31,25
Неопределенный	1	100	0	0	0	0	1	6,25
Астенический	0	0	0	0	0	0	0	0

Проведено сопоставление конституциональных типов и степени ожирения у больных с ишемическим инсультом.

У всех больных для диагностики ожирения и определения его степени выраженности использовали индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии.

На основании проведенного исследования можно предположить, что в старшей возрастной группе к развитию ожирения склонны пациенты с грудно-грацильным типом телосложения и мускульно-брюшным, в то время как у пациентов среднего возраста преобладает брюшной тип телосложения.

ния. Пациенты с ХЦИ имели мускульно-брюшной и брюшной тип телосложения с избыточной массой тела.

Результаты некоторых исследований показывают, что ожирение может быть независимым фактором риска цереброваскулярных нарушений. Ожирение повышает риск ишемического, но не геморрагического инсульта. Так, у пациентов с ИМТ > 27 кг/м² риск ишемического инсульта оказался на 75% выше, а при ИМТ > 32 кг/м² — на 137%, чем у пациентов с ИМТ < 27 кг/м² [4].

Нарушение работы эндотелия (внутренней стенки) сосудов является центральным звеном в запуске метаболического синдрома — патологии, охватившей население развитых стран. Для состояния инсулинорезистентности характерна гиперандрогенемия, подтвержденная низкими значениями полового сексвязывающего глобулина. Она также является сильным и независимым фактором, увеличивающим риск артериальной гипертензии, болезней сердечно-сосудистой системы и общей смертности [5].

Ожирение, нарушение липидного состава крови, инсулинорезистентность составляют метаболический синдром, который начинает проявляться и сердечно-сосудистой патологией, и сахарным диабетом 2 типа.

Данные эпидемиологических исследований позволяют увидеть, что у мужчин с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, сердечно-сосудистой патологией понижен уровень тестостерона по сравнению со здоровым населением. У мужчин, страдающих ожирением, независимо от состояния их здоровья концентрация тестостерона ниже, чем у мужчин с нормальным весом.

Несколько исследований показали, что нормализация концентрации тестостерона в крови у пациентов с ожирением, сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом 2 типа приводит к снижению массы тела, понижению маркеров воспаления в крови и уменьшению всех факторов риска, связанных с развитием метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее, по данным некоторых зарубежных авторов, обнаружен отрицательный эффект тестостерона — понижение в крови уровня антиатерогенных липидов, нарушение реактивности сосудов [6].

Этиологическим фактором гипертензии у мужчин в период андрогенодефицита является выключение из гуморальной среды организма половых гормонов, что приводит к ослаблению тормозного процесса и созданию очага застойного возбуждения, сопровождающегося прессорным эффектом (рис. 1) [7].

Рис. 1. Этиологический фактор гипертензии у мужчин

По данным табл. 2 видно, что артериальная гипертензия в анамнезе наблюдалась более, чем у половины пациентов (95,25%). У пациентов пожилой возрастной группы преобладала артериальная гипертензия III степени. Интересно, что у пациентов средней возрастной группы артериальная гипертензия III степени отмечалась менее 5 лет, а степень тяжести по сравнению с пациентами пожилого возраста преобладает в количественном соотношении — на 1,49%, это различие оказалось достоверным и по вычислению точным методом Фишера ($p = 0,001$).

Таблица 2

Показатели степени выраженности артериальной гипертензии у пациентов различных возрастных групп

Артериальная гипертензия	Пациенты пожилого возраста		Пациенты среднего возраста		Пациенты с ХЦИ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I степень	4	9,52	1	6,25	5	31,25
II степень	13	30,95	6	37,5	9	56,26
III степень	23	54,76	9	56,25	2	12,5
Нет	2	4,76	—	—	—	—

В проводимом исследовании был изучен характер влияния избыточного веса на показатели липидного спектра (табл. 3) у больных с ишемическим инсультом, которые, как было показано выше, имеют дисбаланс половых стероидов в сочетании со сдвигами липидного метаболизма.

Таблица 3

Антропометрические и лабораторные показатели пациентов пожилого возраста

Соматотип	Клинический показатель				
	ИМТ	Окружность талии	Тестостерон	Холестерин	Триглицериды
Грудной ширококостный	29,50	105,00	8,20	5,20	1,77
Грудной грацильный	25,20	87,80	9,47	6,18	2,26
Брюшной	27,75	95,30	7,64	5,54	1,79
Мускульно-брюшной	25,25	84,25	6,87	6,70	2,05
Неопределенный	26,00	90,56	9,61	5,60	2,13
Астенический ширококостный	29,00	77,50	7,15	6,45	2,15

У всех больных проводилось исследование ИМТ по методу Кетле — отношение массы тела в килограммах к квадрату значения роста в метрах. Больные были распределены по группам степени выраженности ожирения (рис. 2, 3).

Рис. 2. Показатели ожирения и гормонального фона у пациентов с различным соматотипом

Рис. 3. Показатели ожирения и гормонального фона у пациентов среднего возраста с различными соматотипами

Легкая степень — ИМТ = 20,0 ÷ 24,9, средняя — ИМТ = 25,0 ÷ 29,9, тяжелая — ИМТ = 30,0 ÷ 30,9.

Полученные результаты демонстрируют уменьшение показателей тестостерона на фоне увеличения индекса массы тела.

При анализе данных табл. 4 видно, что явления ожирения наиболее выражены у пациентов с грудно-ширококостным соматотипом (ИМТ = 29,50; окружность талии — 105 см), при этом показатели общего холестерина находятся в пределах допустимой нормы, а уровень тестостерона — в пределах нормы. Пациенты с мускульно-брюшным типом телосложения имели показатели ИМТ = 25, окружность талии — 84,25 см, а показатели холестерина — 6,7, тестостерона — 6,87.

Таблица 4

Антропометрические и лабораторные показатели пациентов пожилого возраста

Соматотип по В.П. Чтецову	ИМТ	Окружность талии	Тестостерон	Холестерин	Триглицериды
Грудной грацильный	24,50	91,25	10,17	5,48	0,88
Брюшной	27,50	96,50	7,91	5,65	1,63
Неопределенный	24,75	89,75	8,92	5,08	1,09

Из данных табл. 4 видно, что у пациентов с брюшным типом телосложения наиболее высокие показатели индекса массы тела, окружности талии при низких значениях тестостерона, при этом показатели липидного обмена выше допустимой нормы.

Выводы

В результате проведенного в работе теоретического и практического анализа конституциональных характеристик больных с ишемическим инсультом выявились некоторые особенности в антропометрических данных, которые позволяют проследить преобладание определенных соматотипов в различных возрастных группах (у пациентов пожилого возраста — брюшной соматотип, у пациентов средней возрастной группы — также брюшной соматотип, у пациентов с хронической церебральной ишемией — брюшной и мускульно-брюшной тип). В результате сформировалось представление об организме как системе, включающей в себя как индивидуальные конституциональные характеристики, так и факторы риска, нарушающие адаптационные процессы и ведущие к развитию заболевания. У мужчин пожилого и среднего возраста в период физиологического андрогенодефицита при наличии одного или нескольких факторов риска возрастает риск развития сосудистой катастрофы.

При ожирении, при увеличении ИМТ снижается концентрация в крови уровня половых стероидов (тестостерона), но увеличивается содержание холестерина и его атерогенных фракций.

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. С. 129.
2. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. С. 50—51, 69.
3. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. С. 128—129.
4. Стекольников О.Д., 1999; Григорян О.Р. и др., 2001; Гегечкори М. и др., 2002.
5. Фейгин В.Л., Никитин Ю.П., Холодов В.А. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири по данным регистра // Журн. неврологии и психиатрии. 1996. № 6. С. 1—7.
6. Вартапетов Б.А., Гладкова А.И., Демченко А.Н. Предстательная железа и возрастные нарушения половой деятельности. М., 1982. С. 37—38.
7. Rexroude K., Heinekens C., Willett W. et al. The role of cytokines, and sulphatase inhibitors in regulating oestrogen synthesis in breast tumours // J. Steroid Biochem. And Molec. Biol. 1995. V. 53. P. 413—420.
8. Zitzmann M. The aging male. Munster, Germany. 2006. V. 9 (1). March. P. 25.