

Abstract

**V. Vizir,
O. Nasonenko,**
*Zaporizhzhia State Medical University,
26 Maiakovskogo ave.,
Zaporizhzhia, 69035*

PARAMETERS OF LIPID PROFILE IN MALE HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ANDROGEN DEFICIENCY

Nowadays the interest on the role of androgens in lipid regulation increases due to proven correlation of low testosterone with cardiovascular morbidity and mortality. It was shown that testosterone level is inversely associated with total cholesterol, LDL, triglycerides, while the interrelation between androgens and HDL remains contradictory. The correlation between androgens and remnant cholesterol was not described. The aim of this study was to investigate the peculiarities of lipid profile in male hypertensive patients depending on their serum testosterone level.

Materials and methods. The study included 62 hypertensive men and 15 healthy male subjects as the control group. Physical examination, evaluation of serum lipids (total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides), assessment of total and free testosterone in the serum were performed for all participants. Remnant cholesterol was calculated using the formula: remnant cholesterol = total cholesterol-LDL-HDL. 27 subjects among hypertensive patients had low level of serum testosterone (group 1), and 35 men with normal testosterone concentration were included to the group 2.

Results. All study participants were comparable by age and body mass index. The patients who had low total testosterone level were characterized by unfavorable lipid profile. Patients of the lowest quartile of total testosterone were vulnerable to hypercholesterolemia (25 %) and hypertriglyceridemia (87.5 %). In addition, they had decreased HDL levels (43.7 %), elevated LDL (93.8 %) and also had higher remnant cholesterol concentrations. The strongest correlation revealed between total testosterone and remnant cholesterol.

Conclusion. This study demonstrates that hypertensive men with androgen deficiency are characterized by an unfavorable lipid profile. The negative correlation has been found between total testosterone concentration and the level of total and remnant cholesterol in the examined cohort of patients.

Keywords: hypertension, cholesterol, testosterone.

Corresponding author: *avnasonenko@gmail.com*

Резюме

**В. А. Візір,
О. В. Насоненко,**
Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗА НАЯВНОСТІ АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ

Сьогодні зацікавленість щодо ролі андрогенів в регуляції ліпідів зростає завдяки підтвердженій кореляції низького рівня тестостерону з серцево-судинною захворюваністю та смертністю. Показано, що рівень тестостерону обернено пов'язаний із концентрацією загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів. Співвідношення між андрогенами та ремнантним холестерином не описано. Метою даного дослідження було вивчення особливостей ліпідного профілю у

пацієнтів з гіпертонічною хворобою чоловічої статі залежно від рівня тестостерону.

Матеріали та методи. Дослідження включало 62 чоловіки з гіпертонічною хворобою та 15 здорових чоловіків у якості контрольної групи. Загальноклінічне обстеження, оцінка параметрів ліпидограми (загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцеридів), визначення загального тестостерону в сироватці крові були проведені для всіх учасників. Ремнантний холестерин розраховували за формулою: ремнантний холестерин = загальний холестерин – ЛПНЩ – ЛПВЩ. У 27 пацієнтів серед хворих на гіпертонічну хворобу рівень сироваткового тестостерону виявився зниженим (група 1). 35 чоловіків з нормальною концентрацією тестостерону були включені до групи 2.

Результати. Група чоловіків, хворих на ГХ, із супутнім андрогенним дефіцитом характеризувалась несприятливими характеристиками ліпідного профілю: у даній групі досліджуваних гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення концентрації ЛПНЩ були більш імовірними. Пацієнти із рівнем загального тестостерону найнижчого квартилю були більш схильними до гіперхолестеринемії (25 %) та гіпертригліцеридемії (87,5 %). Крім того, вони мали відносно високу поширеність зниженого вмісту ЛПВЩ (43,7 %) та підвищеного – ЛПНЩ (93,8 %), а також вищу концентрацію ремнантного холестерину. Найсильнішою виявилась кореляція між загальним тестостероном та ремнантним холестерином.

Висновок. Дане дослідження демонструє формування несприятливого ліпідного профілю у чоловіків із гіпертонічною хворобою за наявності андрогенного дефіциту. Виявлена негативна кореляція між концентрацією загального тестостерону та рівнем загального та ремнантного холестерину в обстеженій когорті хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, холестерин, тестостерон.

Резюме

В. А. Візир,

А. В. Насоненко,

*Запорожский государственный
медицинский университет,
пр. Маяковского, 26, г. Запоро-
жье, Украина, 69035*

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ НАЛИЧИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА

Сегодня заинтересованность в роли андрогенов в регуляции липидов возрастает благодаря доказанной корреляции низкого уровня тестостерона с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Продемонстрировано, что уровень тестостерона обратно связан с концентрацией общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов. Соотношение между андрогенами и ремнантным холестерином не описано. Целью данного исследования было изучение особенностей липидного профиля у пациентов с гипертонической болезнью мужского пола в зависимости от уровня тестостерона.

Материалы и методы. Исследование включало 62 пациента с гипертонической болезнью и 15 здоровых мужчин в качестве контрольной группы. Общеклиническое обследование, оценка параметров липидограммы (общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов), определение общего тестостерона в сыворотке крови были проведены для всех участников. Ремнантний холестерин рассчитывали по формуле: ремнантний холестерин = общий холестерин – ЛПНП – ЛПВП. У 27 пациентов среди больных гипертониче-

скою болістю рівень сировоточного тестостерона оказался сниженным (група 1). 35 чоловіків з нормальною концентрацією тестостерона були включені в групу 2.

Результати. Група чоловіків, хворих ГБ, з супутнім андрогенним дефіцитом характеризувалась небагатими характеристиками ліпідного профілю: в даній групі спостережувались гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення концентрації ЛПНП були більш ймовірними. Пацієнти з рівнем загального тестостерона в межах самого низкого квартиля були більш схильні до гіперхолестеринемії (25 %) і гіпертригліцеридемії (87,5 %). Крім того, вони мали відносно високу поширеність зниженого вмісту ЛПВП (43,7 %) і підвищеного – ЛПНП (93,8 %), а також більш високу концентрацію залишкового холестерину. Найсильнішою оказалась кореляція між загальним тестостероном і залишковим холестерином.

Висновок. Дане дослідження демонструє наявність небагатого ліпідного профілю у чоловіків з гіпертонічною болістю при супутньому андрогенному дефіциті. Обнаружена негативна кореляція між концентрацією загального тестостерона і рівнем загального і залишкового холестерину в досліджуваній групі хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, холестерин, тестостерон.

Автор, відповідальний за листування: avnasonenko@gmail.com

Вступ

Дисліпідемія, один з основних факторів ризику розвитку артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому та ішемічної хвороби серця, є одним з найбільш значущих загроз для здоров'я. Доведено, що ендогенний тестостерон у чоловіків знаходиться в зворотній залежності від тяжкості атеросклерозу сонних артерій, а також частоти і тяжкості ІХС. Отже, зв'язок між тестостероном і ліпідним профілем потребує інтенсивного вивчення.

Останнім часом інтерес до визначення ролі андрогенів у ліпідному обміні зростає у зв'язку з накопиченими доказами асоціації зниженого рівня тестостерону з серцево-судинною захворюваністю та смертністю [1]. Тестостерон розглядається як анаболічний і ліполітичний гормон, при цьому у пацієнтів із гіпогонадізмом замісна терапія тестостероном призводить до підвищення м'язової маси та зменшення частки жиру [2]. Незважаючи на позитивні ефекти щодо конституційних особливостей, вплив тестостерону на метаболізм ліпідів є неоднозначним [3]. Тривалий час вважалося, що тестостерон негативно впливає на ліпідний профіль, проте останніми роками з'явилися нові факти, які спростовують попередні уявлення.

Епідеміологічні дані припускають негативну асоціацію рівня тестостерону із загальним холестерином (ЗХС), ЛПНП, тригліцеридами [4; 5], а взаємозв'язок андрогенів та ЛПНП залишається суперечливим: результати деяких досліджень свідчать про супресивний ефект тестостерону на ЛПНП, тоді як інші описують вищі концентрації ЛПНП за вищих рівнів тестостерону.

Підвищення рівня залишкового холестерину є фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії у нормотензивних осіб [6], а також асоціюється із підвищеною загальною смертністю у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [7], у той час як його зв'язок із рівнем тестостерону у літературі не описаний.

Мета дослідження. Дослідити особливості ліпідного профілю у чоловіків із гіпертонічною хворобою (ГХ) залежно від рівня загального тестостерону.

Матеріали і методи. До дослідження включено 62 хворих на ГХ чоловічої статі, з яких 27 осіб мали знижений рівень загального тестостерону сироватки крові (увійшли до групи 1) та 35 чоловіків без дефіциту тестостерону (сформували групу 2), а також 15 практично здорових чоловіків. Всім пацієнтам виконувалось загально-

клінічне обстеження, визначення рівня загального тестостерону, ліпідного профілю (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцериди). Розрахунковим методом визначались значення ремнантного холестерину (РХС) з використанням формули: $RXC = ZXC - LPPV - LPPN$. Критеріями виключення були: первинний гіпогонадизм, серцево-судинні події в анамнезі, ожиріння, цукровий діабет 2 типу. Аналіз отриманих даних проведений із використанням програми Excel, відмінності між групами вважалися за статистично

значущі за $p < 0.05$. Результати представлені у вигляді середнього значення та стандартного відхилення у разі нормального розподілу та медіани та міжквартильного розмаху при відсутності критеріїв нормальності. Для опису залежності в досліджуваних групах використовувався регресійний аналіз.

Результати дослідження. Пацієнти обох груп та особи, включені до контрольної групи, були співставними за віком та індексом маси тіла.

Таблиця 1 – Характеристики пацієнтів обох груп та осіб, включених до контрольної групи

Характеристики	1 група (пацієнти з ГХ та андрогенним дефіцитом), n=27	2 група (пацієнти з ГХ та нормальним рівнем ЗТ), n=35	Контрольна група, n=15
Вік, років	57,2 ± 8,6	55,5 ± 7,4	53,4 ± 9,1
ІМТ, кг/м ²	28,21 [24,32; 29,98]	26,42 [23,01; 28,97]	26,85 [23,47; 29,75]
Паління, %	11 (40,74 %)	13 (37,14 %)	4 (26,67 %)
Обтяжений сімейний анамнез, %	18 (66,67 %)	19 (54,28 %)	4 (26,67 %)
Рівень загального тестостерону, нг/мл	1,56 [0,87; 1,92]*	3,76 [2,94; 3,95]*#	5,25 [4,52; 7,06]

Примітка: * $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю, # $p < 0,05$ у порівнянні з 1 групою

Серед усіх обстежених, хворих на ГХ, 16 чоловіків мали рівень ЗТ у межах 1 квартилю Q1 (< 2.22 нг/мл), 15 – 2 квартилю Q2 (2.22–3.05 нг/мл), 15 – 3 квартилю Q3 (3.05–4.49 нг/мл) та 16 – 4 квартилю Q4 (> 4.49 нг/мл). Група пацієнтів із ГХ та супутнім андрогенним дефіцитом характеризувалась несприятливими характеристиками ліпідного профілю: у даній групі досліджуваних гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення концентрації ЛПНЩ були більш імовірними. Пацієнти з рівнем загального тестостерону вище 4.49 нг/мл (Q4) характеризувались значно нижчою поширеністю гіперхолестеринемії (18,8 %) та гіпертригліцеридемії (56,3 %), ніж обстежені з нижчою концентрацією загального тестостерону сироватки (25 % та 87,5 % відповідно для Q1). Пацієнти з рівнем тестостерону менше 2.22 нг/мл (Q1) мали відносно високу поширеність зниженого вмісту ЛПВЩ (43,7 %) та підвищеного – ЛПНЩ

(93,8 %), а також мали вищі показники ремнантного холестерину. Суттєвих відмінностей у поширеності низьких показників ЛПВЩ серед чотирьох квартилів загального тестостерону не виявлено.

Нижчий рівень загального тестостерону асоціювався із вищими показниками ЗХС, ЛПНЩ та РХС, причому найсильніша кореляція виявлена для загального тестостерону та РХС (Рис. 1, 2).

Обговорення. У даному дослідженні повідомляється про зв'язок між загальним тестостероном і ліпідним профілем у 62 чоловіків із гіпертонічною хворобою. Результати показують, що ЗТ достовірно зворотно корелює з загальним і ремнантним холестерином, зв'язок меншої сили описаний для ЗТ з ТГ та ЛПНЩ. Наші висновки узгоджуються з результатами численних досліджень попередніх років, у яких продемонстрований взаємозв'язок між наявністю тестостеронової недостатності та ліпідним профілем.

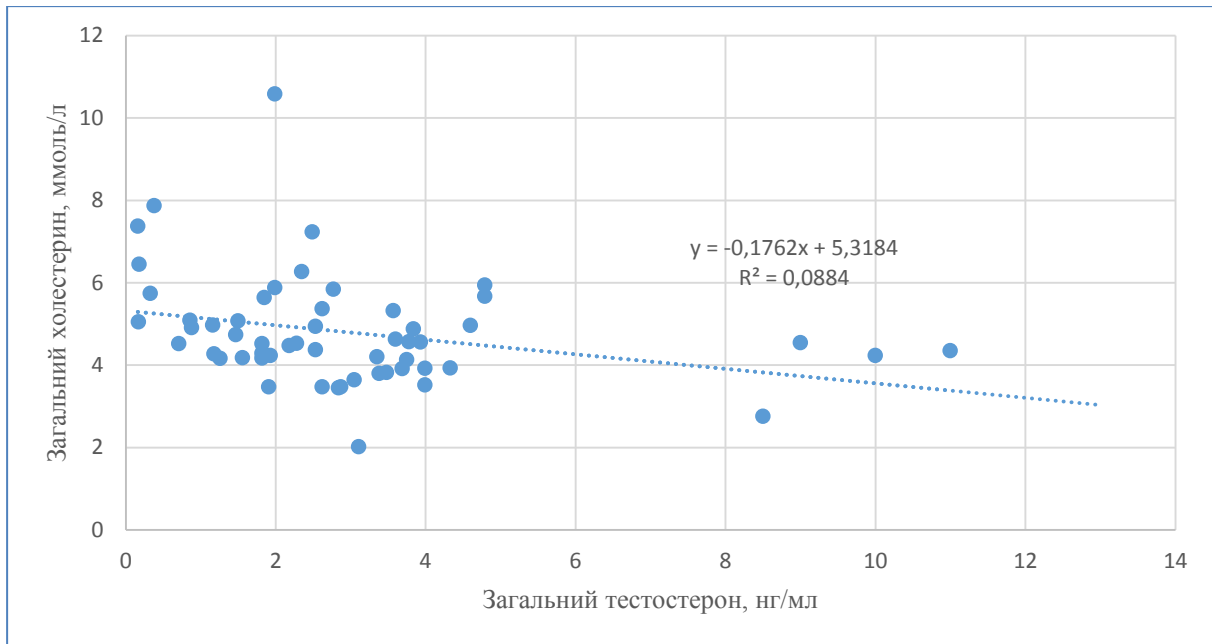


Рисунок 1 – Кореляція між загальним тестостероном та загальним холестерином.

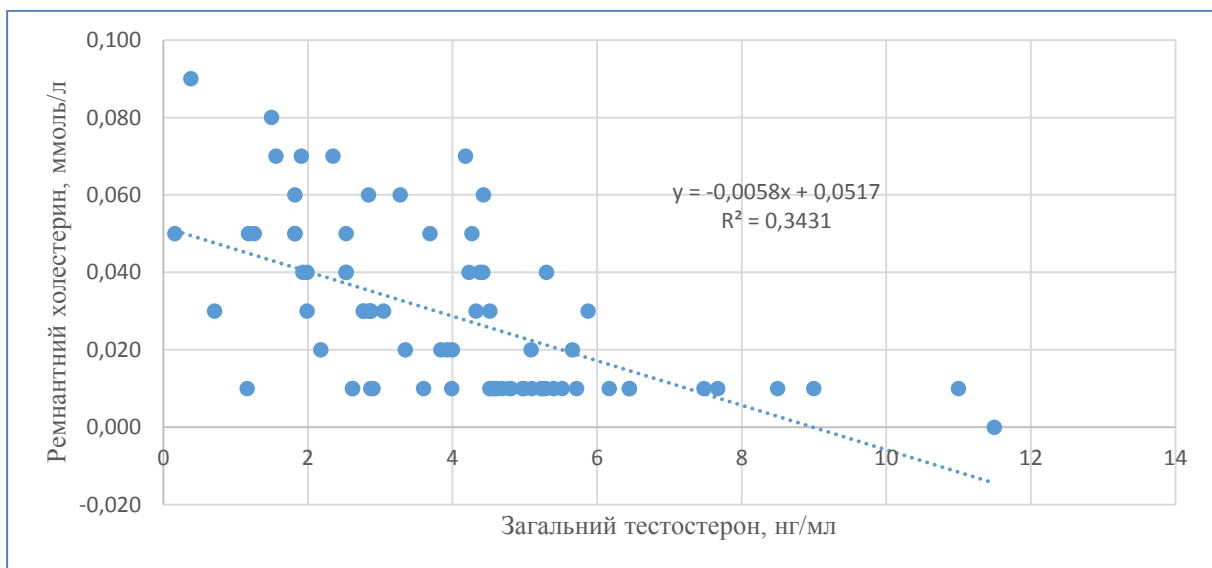


Рисунок 2 – Кореляція між загальним тестостероном та ремнантним холестерином

Так, Zhaowei Cai та співавт. [8] показав, що дефіцит тестостерону, викликаний кастрацією, спричинює серйозну гіперхолестеринемію у свиней при гіперхолестериневій дієті; крім того, ці ефекти можуть бути нівельовані замісною терапією тестостероном. Численні дослідження також продемонстрували зворотний зв'язок між рівнями тестостерону та тригліцеридами плазми [9], загальним холестерином [10], ЛПДНЩ [11]. Описані і протилежні асоціації – так, у дослідженні Naging і співавт. не відзначається зв'язку концентрації тестостерону з ЛПВЩ та ЛПНЩ,

проте описані вищі рівні загального холестерину та тригліцеридів у чоловіків з нижчими показниками андрогенів [12]. За даними Фрамінгемського дослідження, взаємозв'язку між рівнем тестостерону та холестерину не відзначалось [13].

У нашому дослідженні продемонстровано, що пацієнти з відносно низкими значеннями загального тестостерону є більш схильними мати вищі концентрації загального та ремнантного холестерину, подібний результат отриманий також Сапоу та співавт. [14]. Отримані дані свідчать про те, що чоловіки з відносно низким

тестостероном можуть бути схильні до дисліпідемії, отже, особлива увага має приділятися ліпідному профілю пацієнтів із зниженим рівнем загального тестостерону у сироватці крові.

Обмеженням даного дослідження є неможливість оцінки причинно-наслідкових зв'язків

між рівнем тестостерону та ліпідним профілем, оскільки використовувалось одномоментне спостереження. Для пошуку вказаного зв'язку необхідні масштабні проспективні дослідження.

Висновки

Дане дослідження демонструє формування несприятливого ліпідного профілю у чоловіків із гіпертонічною хворобою за наявності андро-

генного дефіциту. Виявлена негативна кореляція між концентрацією загального тестостерону та рівнем загального та ремнантного холестерину в обстеженій когорті хворих.

References (список літератури)

1. Jones T. Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010;21(8):496–503
2. De Maddalena C, Vodo S, Petroni A, Aloisi A M. Impact of testosterone on body fat composition. *J. Cell. Physiol*. 2012; 227: 3744–3748. doi: 10.1002/jcp.24096
3. Monroe AK, Dobs AS. The effect of androgens on lipids. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2013;20 (2): 132–139. doi: 10.1097/MED.0b013e32835edb71
4. Haring R, Baumeister SE, Volzke H, et al. Prospective association of low total testosterone concentrations with an adverse lipid profile and increased incident dyslipidemia. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil*. 2011;18:86–96
5. Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, et al. Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men. *Hypertension Research*. 2010;33:587–591. doi:10.1038/hr.2010.43
6. Kasahara A, Adachi H, Hirai Y, et al. High Level of Plasma Remnant-like Particle Cholesterol May Predispose to Development of Hypertension in Normotensive Subjects. *American Journal of Hypertension*. 2013;26(6). doi:10.1093/ajh/hpt011
7. Jepsen AM, Langsted A, Varbo A, Bang LE, et al. Increased Remnant Cholesterol Explains Part of Residual Risk of All-Cause Mortality in Patients with Ischemic Heart Disease. *Clinical Chemistry*. 2016; 62 (4): 593-604. doi: 10.1373/clinchem.2015.253757
8. Cai Z, Xi H, Pan Y, et al. Effect of testosterone deficiency on cholesterol metabolism in pigs fed a high-fat and high-cholesterol diet. *Lipids in Health and Disease*. 2015;14:18. doi:10.1186/s12944-015-0014-5
9. Finkle WD, Greenland S, Ridgeway GK, et al. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. *PloS One*. 2014;9(1):e85805
10. Agledahl I, Skjaerpe PA, Hansen JB, Svartberg J. Low serum testosterone in men is inversely associated with non-fasting serum triglycerides: the Tromso study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 2008;18(4):256–262
11. Snyder PJ, Ellenberg SS, Cunningham GR, et al. The testosterone trials: seven coordinated trials of testosterone treatment in elderly men. *Clin. Trials*. 2014;11(3):362–375
12. Haring R, Baumeister SE, Völzke H, et al. Prospective association of low total testosterone concentrations with an adverse lipid profile and increased incident dyslipidemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011; 18(1):86-96
13. Haring R, Xanthakis V, Coviello A, Sullivan L, et al. Clinical correlates of sex steroids and gonadotropins in men over the late adulthood: the Framingham Heart Study. *Int J Androl*. 2012; 35(6):775-82
14. Canoy D, Barber TM, Pouta A, Hartikainen AL, et al. Serum sex hormone-binding globulin and testosterone in relation to cardiovascular disease risk factors in young men: a population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170(6):863-72.

(received 13.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 13.04.2018, опубліковано 29.06.2018)