УДК 616.69-008.1-085:534.222.2

Ендотеліальний фактор росту (VEGF) у хворих із судинною еректильною дисфункцією при застосуванні низькоенергетичної ударно-хвильової терапії

П.В.Аксьонов
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Проведено дослідження концентрації судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у кавернозній крові при лікуванні у 9 хворих із судинною еректильною дисфункцією методом низькоенергетичної ударно-хвильової терапії.
Ключові слова: *низькоенергетична ударно-хвильова терапія, еректильна дисфункція, судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF).*

За останні роки у всьому світі особливу увагу приділяють методиці лікування судинної еректильної дисфункції (ЕД) за допомогою низькоенергетичної ударно-хвильової терапії (НЕУХТ) через її ангіогенні властивості, які зумовлюють спроможність відновлювати еректильну функцію на судинному рівні.

Під впливом НЕУХТ у клітинах ендотелію судин відбувається «ефект зсуву». Сила зсуву характеризується напрямком, паралельним току рідини в судині, при цьому величина сили зсуву прямопропорційна швидкості і оберненопропорційна кубу радіуса судини. Таким чином, навіть незначні зміни діаметра судини значно впливають на силу зсуву, тобто, дія НЕУХТ вибірково впливає на ділянки ендотелію судин з меншим діаметром та збільшеною гіпоксією. В умовах дії постійної сили зсуву збільшується кількість матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК), що кодує NO-синтазу, тобто, це призводить до активації ендотеліальної NO-синтази та збільшення продукції оксиду азоту (NO). Поліпшення кровотоку в капілярах, що веде до збільшення сили зсуву, тягне за собою викид ендотеліальних факторів росту судин. Утворення ангіогенних факторів росту спричинює низку фізіологічних змін, що призводять до росту нової судини. У процесі ангіогенезу бере участь велика кількість ангіогенних факторів, але найбільш активним проангіогенним цитокіном є фактор росту ендотелію судин (VEGF), який також є найбільш вивченим як в доклінічних, так і в клінічних дослідженнях.

VEGF (Vascular endothelial growth factor) – сигнальний білок, що виробляється клітинами для стимулювання процесів васкулогенезу (утворення ембріональної судинної системи) і ангіогенезу (зростання нових судин у вже існуючій судинній системі). VEGF – один з членів сімейства структурних білків, які є лігандами для сімейства рецепторів VEGF. Фактор росту ендотелію судин впливає на утворення і виживання незрілих кровоносних судин, зв'язуючись з двома близькими за будовою мембранними тирозинкіназними рецепторами (рецептором-1 VEGF і рецептором-2 VEGF) та активуючи їх. Ці рецептори експресуються клітинами ендотелію стінки кровоносних судин. Зв'язування VEGF з цими рецепторами запускає сигнальний каскад, який в кінцевому рахунку стимулює ріст ендотеліальних клітин судин, їх проліферацію. Ендотеліальні клітини беруть участь в таких різноманітних процесах, як вазоконстрикція і вазодилатація, презентація антигенів, а також є важливими елементами всіх кровоносних судин – як капілярів, так і вен або артерій. Таким чином, стимулюючи проліферацію ендотеліальних клітин, VEGF відіграє центральну роль в процесі ангіогенезу.

З метою формування доказової бази впливу НЕУХТ на активацію ангіогенезу було проведено низку експериментальних досліджень. В одному з таких досліджень (Jing Liu і співавт., 2013) [10] оцінювали вплив НЕУХТ на еректильну функцію у щурів та концентрацію фактора VEGF у кавернозній тканині під впливом НЕУХТ. Результати дослідження свідчать про значне посилення експресії фактора VEGF після сеансів НЕУХТ. Позитивний ефект був переважно пов'язаний з кількістю сеансів і дозою ударів НЕУХТ.

Мета дослідження: оцінити вплив НЕУХТ на процеси неоангіогенезу за допомогою визначення фактора росту ендотелію судин VEGF в кавернозній крові хворих на судинну ЕД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено в період 2011–2015 рр. на базі Інституту урології НАМН України у відділі сексопатології та андрології. Були відібрані пацієнти із підтвердженою судинною ЕД помірного та важкого ступеня, що висловлювали бажання покращити статеву функцію без хірургічного втручання.

До аналізу були задіяні хворі, яким проводили лікування за допомогою апарата НЕУХТ – Renova (DirexGroup, Ізраїль) у вигляді монотерапії. В апараті Renova застосовували лінійну ударно-хвильову терапію (ЛУВТ) низької енергії, яка формує лікувальну зону завдовжки 70 мм та 10 мм завширшки вздовж кавернозних тіл, і, тим самим, дозволяла забезпечити максимальне охоплення кавернозної тканини статевого члена. Акустичні хвилі також фокусувалися послідовно в ділянці стовбура, в проекції правого та лівого кавернозних тіл статевого члена та в проекції ніжок. Інтенсивність складала 0,09 мДж/мм^2, по 1600 імпульсів в ділянці стовбура в проекції кожного кавернозного тіла, та по 900 імпульсів на кожен сегмент в ділянці ніжок (сумарно на чотири сегмента проводилося 5000 імпульсів на один сеанс лікування). Повний курс становив 8 сеансів, розподілених на 8 тиж (1 сеанс на тиждень протягом 8 тиж лікування). Час одного сеансу становив у середньому 15 хв.

Уміст рівня фактора VEGF у кавернозній крові визначали у 9 хворих. Забір крові для дослідження проводили до лікування, після 4-го сеансу, та після 8-го сеансу НУХТ. Забір крові після сеансів НЕУХТ здійснювався одразу, приблизно протягом 1 хв після сеансу, оскільки через низькі

Оцінювання змін показників VEGF

Пацієнт	До лікування, пг/мл	Після 4-го сеансу НЕУХТ, пг/мл	Після 8-го сеансу НЕУХТ, пг/мл
1	35,52	115,21	140,36
2	131,25	179,75	227,91
3	98,56	124,17	131,63
4	75,37	123,13	179,28
5	130,17	172,76	235,31
6	117,64	183,07	219,44
7	65,23	138,32	205,74
8	127,42	165,34	231,42
9	85,53	137,65	191,12
M±m	96,29±12,01	148,82±25,23*	195,80±52,73*

Примітки: * – p<0,05, в порівнянні з показниками до лікування.

концентрації VEGF, через певний час після сеансу НЕУХТ, можна не помітити його змін.

Концентрації рівня VEGF визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA).

Межі референтних значень VEGF складали від 40 пг/мл до 600 пг/мл.

Для порівняння середніх показників використовували статистичний аналіз для малих вибірок – критерій Колмогорова–Смірнова. Обчислення проводили за допомогою програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

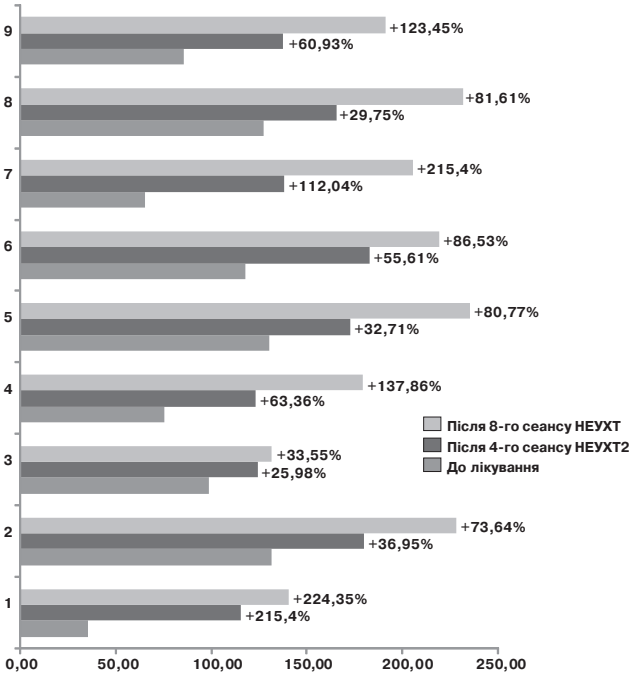
Динаміка змін показників VEGF відображена в таблиці.

Середній показник концентрації рівня фактора VEGF у кавернозній крові статевого члена достовірно змінювався після сеансів терапії. Після 4-го сеансу НЕУХТ виявлені достовірні зміни в бік збільшення на 52,53 пг/мл (p=0,024), що у відсотковому відношенні складає зміну показника на 54,55%. Після 8-го сеансу НЕУХТ достовірні зміни в бік збільшення зберігаються і становлять збільшення на 99,51 пг/мл (p=0,038), тобто, концентрація VEGF у порівнянні з показником до лікування змінилася на 103,34%. Такі зміни середнього показника VEGF свідчать про прямий вплив НЕУХТ на підвищення його рівня в кавернозній крові після сеансів терапії та про активацію процесу ангіогенезу в ендотелії кавернозної тканини під дією НЕУХТ.

При порівнянні середніх показників після 4-го та 8-го сеансу можна визначити зростання рівня фактора VEGF після 8-го сеансу на 46,98 пг/мл більше, тобто, в порівнянні з показником після 4-го сеансу середній показник VEGF збільшився 31,56%. Це свідчить про те, що зростання фактора VEGF в кавернозній крові залежить від тривалості лікування НЕУХТ, і можна припустити, що таке більш виражене зростання фактора VEGF, яке спостерігається після 8-го сеансу, може продовжуватися при подальшому використанні НЕУХТ та розширювати можливості ангіогенезу.

Зміни показників у кожного хворого в порівнянні з даними до лікування відображені на малюнку.

Усі зміни, які відбулися у 8 пацієнтів свідчать про приблизно однакове збільшення рівня фактора VEGF, але у пацієнта 3, в порівнянні з іншими пацієнтами, збільшення концентрації фактора VEGF – незначне. Можна припустити, що це пов'язано з наявністю у хворого цукрового діабету 2-го типу та можливим впливом індивідуальних змін ендотелію судин, які погіршують виділення фактора VEGF.



Зміни показників VEGF у кожного пацієнта після 4-го та 8-го сеансів НЕУХТ у порівнянні з даними до лікування

ВИСНОВКИ

Підводячи підсумок аналізу всіх змін показників концентрації фактора VEGF в кавернозній крові під впливом низькоенергетичної ударно-хвильової терапії (НЕУХТ) можна зробити такі висновки:

1. НЕУХТ спричиняє та підвищує концентрацію в кавернозній крові фактора росту VEGF.

2. Концентрація в кавернозній крові фактора росу VEGF залежить від тривалості НЕУХТ, а більш виражений процес зростання фактора VEGF, припадає на кінець лікування.

3. Можна припустити, що зростання концентрації фактора VEGF в кавернозній крові під впливом НЕУХТ може продовжуватись при тривалому використанні НЕУХТ та розширювати можливості ангіогенезу.

4. Вплив НЕУХТ на ендотелій судин, свідчить про ангіогенні властивості НЕУХТ та можливий відновний вплив саме на судинні механізми ерекції.

Эндотелиальный фактор роста (VEGF) у больных с сосудистой эректильной дисфункцией при применении низкоэнергетической ударно-волновой терапии

П.В. Аксенов

Проведено исследование концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в кавернозной крови при лечении у 9 больных с сосудистой эректильной дисфункцией методом низкоэнергетической ударно-волновой терапии.

Ключевые слова: *низкоэнергетическая ударно-волновая терапия, эректильная дисфункция, сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).*

Vessel endothelial growth factor (VEGF) in patients with vascular erectile dysfunction after low-energy shock wave therapy

P.V. Aksonov

Concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the cavernous blood after the treatment of 9 patients with vascular erectile dysfunction by low-energy shock wave therapy was assessed.

Key words: *low-energy shock wave therapy, erectile dysfunction, vascular endothelial growth factor (VEGF).*

Сведения об авторе

Аксенов Павел Валериевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а; тел.: (067) 992-67-03. E-mail: aksyonov-pv@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения // Здоровье мужчины. – № 1, 2002. – С. 9–11.
2. Горпинченко И.И., Мирошников Я.О. Эректильная дисфункция. – Львов. – 2003. – С. 5–21.
3. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Имшенецкая Л.П. и др. Лечение эректильной дисфункции / Под ред. проф. И.И. Горпинченко. – К.,2008.
4. Сексологія і андрологія / Під ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпінченка. – К.: Здоров'я, 1996.
5. Vardi Y., Appel B., Jacob G., Massarwi O. and Gruenwald I. (2010) Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. Eur Urol 58: 243–248.
6.Vardi Y., Appel B., Kilchevsky A. and Gruenwald, I. (2012) Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. J Urol 187: 1769–1775.
7. Gruenwald I., Appel B. and Vardi Y. (2012) Low-intensity extracorporeal shock wave therapy – a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. J Sexual Med 9: 259–264. Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, Shiroto T, Tsuburaya R, Aizawa K, Hao K, Fukumoto Y, Takahashi J, Takeda M, Nakayama M, Yasuda S, Kuriyama S, Tsuji I, Shimokawa H. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiacshock wave therapy for severe angina pectoris. Circ J. 2010. Mar;74(3):589–91.
8. Yang P, Guo T, Wang W, Peng YZ, Wang Y, Zhou P, Luo ZL, Cai HY, Zhao L, Yang HW. Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. Heart Vessels. 2013 May;28(3):284–91.
9. Li W., Li V. Angiogenesis in wound healing. Conteporary surgery. A supplement to contemporary surgery. 2003; 36.
10. Jing Liu, Feng Zhou, Guang-Yong Li, Lin Wang,1 Hui-Xi Li, Guang-Yi Bai, Rui-Li Guan, Yong-De Xu, Ze-Zhu Gao, Wen-Jie Tian, and Zhong-Cheng Xin Evaluation of the Effect of Different Doses of Low Energy Shock Wave Therapy on the Erectile Function of Streptozotocin (STZ)-Induced Diabetic Rats. Int J Mol Sci. 2013 May; 14(5).

Статья поступила в редакцию 20.05.2015