

АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ВОЗРАСТНОМ ГИПОГОНАДИЗМЕ

¹Ильницкий А.Н., ²Башук В.В., ²Прощаев К.И., ³Борисов О.А., ²Павлова Т.В.,

⁴Гурко Г.И., ²Позднякова Н.М.

¹ГУЗ «Новополоцкая центральная городская больница»,
Новополоцк, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru:

²Белгородский государственный университет,
Белгород, e-mail: bashuk@bsu.edu.ru;

³ГУЗ «Полоцкая центральная городская больница»,
Полоцк, e-mail: oa_borisov@mail.ru;

⁴Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, e-mail: wrach73@mail.ru

В последнее время все больше внимания уделяется такой возрастной патологии как возрастной гипогонадизм. С учетом его потенциального влияния на внутренние органы мы рассмотрели соматические изменения при возрастном гипогонадизме на примере артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия является заболеванием, которое у мужчин в пожилом возрасте характеризуется развитием возрастного гипогонадизма с клинически значимым снижением уровней общего и свободного тестостерона. Это свидетельствует о важности применения заместительной терапии препаратами тестостерона у пожилых мужчин с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипогонадизм, соматическая патология

Актуальность проблемы возрастного гипогонадизма обусловлена стремительным ростом количества пожилых мужчин в большинстве развитых стран мира. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, количество мужчин в возрасте старше 65 лет в мире в 2000 году составляло 400 миллионов, при этом прогнозируется удвоение данного показателя к 2025 году, а в 2050 количество пожилых мужчин составит более 2 миллиардов [6]. Проведенные исследования показывают, что у мужчин в возрасте старше 50 лет уровень тестостерона крови снижается в среднем на 1 % в год [6]. Следует отметить, что данное снижение имеет выраженные индивидуальные особенности, что объясняет значительные колебания показателей частоты встречаемости возрастного гипогонадизма по данным разных исследований. Тем не менее в настоящее время не вызывает сомнений, что,

по крайней мере, у части мужчин снижение уровня тестостерона является непосредственной причиной развития различных клинических проявлений, сопровождающих процесс старения [1, 2, 5, 6].

Артериальная гипертензия является одним из самых распространенных заболеваний в популяции, которое протекает с большим количеством социально-значимых сосудистых осложнений: инфаркт миокарда, инфаркт мозга, хроническая сердечная недостаточность. Вместе с тем данное заболевание может быть ассоциировано с малоизученными симптомами, например, возрастным гипогонадизмом у мужчин [7]. Развитие гипогонадизма приводит к нейро-вегетативным, психологическим и сексуальным проблемам, что в совокупности снижает качество жизни. В этой связи нами проведено исследование, целью которого явилось изучение закономерности формирования воз-

растного гипогонадизма у мужчин, страдающих артериальной гипертензией.

Дизайн исследования. Проведено открытое проспективное исследование, в период которого набрано две группы пациентов. Первая группа составляла 71 человек, у всех диагностирована артериальная гипертензия. Вторая группа испытуемых состояла из 66 человек, при обследовании у них не было выявлено соматической патологии, включая повышенное артериальное давление.

Критерии включения в исследование: наличие у больных первой группы артериальной гипертензии 1–2-й степени, артериальной гипертензии, 3-й степени риска сердечно-сосудистых осложнений.

Критерии исключения. Заболевания в стадии декомпенсации, онкологическая патология, а также заболевания, которые приводят к выраженному снижению когнитивной функции и затрудняют контакт с пациентом, инфаркт мозга или инфаркт миокарда в анамнезе, другие степени повышения артериального давления или классы риска сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии.

Верификация диагноза. Диагноз артериальной гипертензии верифицирован на основе рекомендаций ВОЗ/МОГ. Характеристика пациентов двух групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Пациенты с артериальной гипертензией* (n = 71)	Здоровые лица (n = 66)
Средний возраст, годы	46,2 ± 0,7	47,1 ± 0,8
Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка, %	98,0	11,4
Холестерин, моль/л	4,9 ± 1,3	4,9 ± 1,6
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,12 ± 0,5	1,14 ± 0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,1
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,4	5,0 ± 0,3
Систолическое давление, мм рт. ст.	123,3 ± 1,2	120,1 ± 0,9
Диастолическое давление, мм рт. ст.	87,6 ± 1,5	86,4 ± 0,9

Примечание: * – значения метаболических показателей приведены на фоне соответствующего лечения, значения артериального давления приведены на фоне антигипертензивной терапии.

Методы исследования

У двух групп пациентов применена AMS-анкета для выявления клинических признаков возрастного гипогонадизма; иммунофлюоресцентным методом определено содержание в сыворотке крови общего и свободного тестостерона. При помощи методов непараметрической статистики проведено сравнение параметров AMS-анкеты и уровней свободного и связанного тестостерона у пациентов двух групп, что позволило выявить закономерности формирова-

ния возрастного гипогонадизма у мужчин среднего возраста с метаболическим синдромом. Считалось, что нормальные значения общего тестостерона находятся в значениях свыше 3,3 нг/мл, свободного тестостерона – 72,0 пг/мл. Статистическая интерпретация данных выполнена при помощи пакета прикладных программ Statistica.

Результаты исследования

Выявлено, что при артериальной гипертензии имело место снижение уровней

общего и свободного тестостерона в возрастных группах 40–49, 50–59 лет до пограничных значений, а в возрасте старше 59 лет – снижение до уровня диагностического критерия возрастного гипогонадизма. Это достоверно более низкие показатели

по сравнению со здоровыми лицами, у которых отмечены нормальные уровни свободного и общего тестостерона в возрастных пределах 40–49, 50–59 лет, а в возрасте старше 59 лет уровень гормонов снижался до пограничных значений, $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели содержания тестостерона у пациентов с артериальной гипертензией и у здоровых лиц

Показатель	Пациенты с артериальной гипертензией ($n = 71$)			Здоровые лица ($n = 66$)		
	40–49 ($n = 24$)	50–59 ($n = 23$)	Старше 59 ($n = 24$)	40–49 ($n = 21$)	50–59 ($n = 22$)	Старше 59 ($n = 23$)
Общий тестостерон, нг/мл	$2,46 \pm 0,2^*$	$2,45 \pm 0,1^*$	$2,09 \pm 0,3^*$	$3,56 \pm 0,3$	$3,49 \pm 0,1$	$3,14 \pm 0,1$
Свободный тестостерон, пг/мл	$68,23 \pm 3,5^*$	$69,21 \pm 3,1^*$	$64,01 \pm 2,4^*$	$73,34 \pm 3,0$	$74,15 \pm 2,7$	$70,05 \pm 1,8$

Примечание: * – достоверная разность показателей по сравнению со здоровыми лицами, $p < 0,05$.

При изучении клинической картины, ассоциированной со снижением уровней свободного и связанного тестостерона, выявлено, что у гипогонадных мужчин в возрасте старше 59 лет отмечается достоверное, по сравнению со здоровыми лицами той же возрастной категории, снижение показателей по субшкалам сексуальных симптомов, соматического и психологического состояний (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что оценка общего состояния у гипогонадных пациентов с артериальной гипертензией составила $1,1 \pm 0,01$ по сравнению с $2,5 \pm 0,02$ у здоровых лиц с пограничным снижением уровня тестостерона ($p < 0,05$), наличие суставно-мышечных болей составило $0,6 \pm 0,01$ по сравнению с $0,1 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), повышенная потливость – $1,2 \pm 0,01$ по сравнению с $0,05 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), инсомния – $2,3 \pm 0,02$ по сравнению с $0,4 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), наличие сонливости, усталости – $2,1 \pm 0,002$ по сравнению с $0,3 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), раздражительность составила $2,2 \pm 0,004$, что

существенно выше такого же показателя у здоровых лиц с пограничным снижением уровня тестостерона, этот показатель у них равен $0,4 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Суетливость, повышенная восприимчивость $1,2 \pm 0,002$ не имеет существенных отличий с аналогичным показателем у здоровых лиц $1,3 \pm 0,001$ ($p > 0,05$). Панические атаки $3,6 \pm 0,01$ во много раз выше, чем у здоровых лиц $0,5 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Признаки истощения составили $2,1 \pm 0,001$ по сравнению с $0,4 \pm 0,003$ у здоровых ($p < 0,05$), мышечная слабость – $0,1 \pm 0,002$ существенно не отличается ($p > 0,05$), депрессивные явления – $3,3 \pm 0,01$ по сравнению с $1,2 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), наличие чувства опустошенности – $2,1 \pm 0,002$ по сравнению с $0,9 \pm 0,001$ ($p < 0,05$). Уменьшение роста волос на лице – $1,3 \pm 0,02$, уменьшение качества и снижение частоты сексуальных контактов – $2,4 \pm 0,02$, уменьшение количества и снижение интенсивности утренних эрекций – $2,4 \pm 0,01$, снижение либидо – $2,5 \pm 0,02$. Эти показатели су-

пещественно выше аналогичных в группах здоровых – $0,4 \pm 0,02$, $0,3 \pm 0,01$ соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 3

Данные AMS-анкеты при опросе гипогонадных мужчин в возрасте старше 59 лет с артериальной гипертензией и здоровыми лицами

Позиция анкеты	Количество баллов	
	Гипогонадные пациенты с артериальной гипертензией ($n = 24$)	Здоровые лица с пограничным снижением уровня тестостерона ($n = 23$)
Оценка общего состояния	$1,1 \pm 0,01^*$	$2,5 \pm 0,02$
Наличие суставно-мышечных болей, включая боль в нижней части спины	$0,6 \pm 0,01^*$	$0,1 \pm 0,02$
Повышенная потливость, включая эпизоды необоснованного потоотделения	$1,2 \pm 0,01^*$	$0,05 \pm 0,03$
Инсомния	$2,3 \pm 0,02^*$	$0,4 \pm 0,01$
Наличие сонливости, усталости	$2,1 \pm 0,002^*$	$0,3 \pm 0,02$
Раздражительность	$2,2 \pm 0,004^*$	$0,4 \pm 0,03$
Суетливость, повышенная восприимчивость	$1,2 \pm 0,002$	$1,3 \pm 0,001$
Панические атаки	$3,6 \pm 0,01^*$	$0,5 \pm 0,02$
Признаки истощения	$2,1 \pm 0,001^*$	$0,4 \pm 0,003$
Мышечная слабость	$0,1 \pm 0,002$	$0,2 \pm 0,002$
Депрессивные явления	$3,3 \pm 0,01^*$	$1,2 \pm 0,02$
Наличие ощущения, что «все позади»	$2,2 \pm 0,01^*$	$0,4 \pm 0,02$
Наличие чувства опустошенности	$2,1 \pm 0,002^*$	$0,9 \pm 0,001$
Уменьшение роста волос на лице	$1,3 \pm 0,02^*$	$0,2 \pm 0,01$
Уменьшение качества и снижение частоты сексуальных контактов	$2,4 \pm 0,02^*$	$0,6 \pm 0,01$
Уменьшение количества и снижение интенсивности утренних эрекций	$2,4 \pm 0,01^*$	$0,4 \pm 0,02$
Снижение либидо	$2,5 \pm 0,02^*$	$0,3 \pm 0,01$

Примечание: * – достоверная разность показателей между сравниваемыми группами, $p < 0,05$.

Обсуждение

Артериальная гипертензия в настоящее время рассматривается как системная патология, которая характеризуется комплексом нейроэндокринных изменений, вызывающих полипатогенные эффекты, а именно гипертрофию резистивных сосудов, эндотелиальную дисфункцию, нарушения ионного мембранного гомеостаза, задержку жидкости и многие другие [3].

Эти изменения приводят к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений

данного заболевания. В последние годы появилось значительное количество работ, свидетельствующих о взаимосвязи снижения уровня тестостерона и сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии. Выявлено, что возрастное снижение содержания гормона в сыворотке крови ассоциировано с риском как внезапной сердечно-сосудистой смерти, так и церебральных и кардиальных катастроф [4]. В нашем исследовании на основании сравнения групп людей разного возраста выяв-

лено, что у лиц старше 59 лет отмечается снижение содержания общего и свободного тестостерона, причем у здоровых людей оно имеет пороговые значения, а у лиц с артериальной гипертензией достигает уровня, который характеризуется развернутыми клиническими проявлениями.

Выводы

1. Соматическая патология, ассоциированная с возрастом, может иметь общие патофизиологические звенья с возрастным гипогонадизмом.

2. Артериальная гипертензия является заболеванием, которое у мужчин в пожилом возрасте характеризуется развитием возрастного гипогонадизма с клинически значимым снижением уровней общего и свободного тестостерона. В аналогичной возрастной группе происходит пограничное снижение содержания гормона в сыворотке крови без клинических проявлений гипогонадизма.

3. Полученные данные свидетельствуют о важности проведения аналогичных исследований при другой возраст-ассоциированной соматической патологии.

Список литературы

1. Возрастной андрогенный дефицит и современные методы его медикаментозной коррекции / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, М.Е. Чалый

и соавт. // *Врачебное сословие*. – 2006. – №5–6. – С. 50–53.

2. Anawalt BD, Merriam GR. Neuroendocrine aging in men. Andropause and somatopause. *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2001. – №30. – С. 647–69.

3. Arver S., Lehtihet M. Current guidelines for the diagnosis of testosterone deficiency // *Front. Horm. Res.* – 2009. – Vol. 37. – P. 5–20.

4. Kalyani R.R., Gavini S., Dobs A.S. Male hypogonadism in systemic disease // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2007. – Vol. 36 (2). – P. 333–248.

5. Morales A, Buvat J, Gooren LJ, et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men // *J Sex Med.* – 2004. – №1. – P. 69–81.

6. Morales A, Heaton JPW, Carson CC. Andropause: a misnomer for a true clinical entity // *J Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 705–712.

7. Van Vliet M., Spruit M.A., Verleden G. et al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 172 (9) . – P. 1105–1111.

Рецензенты:

Кветной И.М., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии ЦЗО РАМН, Санкт-Петербург;

Чеботарев П.А., д.м.н., профессор кафедры медицинских знаний Полоцкого государственного университета Минобра Республики Беларусь, Новополоцк.

ANALYSIS OF SOMATIC CHANGES IN THE AGE HYPOGONADISM

¹Il'nitski A.N., ²Bashuk V.V., ²Prashchayeu K.I., ³Borisov O.A., ²Pavlova T.V.,
⁴Gurko G.I., ²Pozdnyakova N.M.

¹*Novopolotsk central city hospital, Novapoltsk, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru;*

²*Belgorod State University, Belgorod, e-mail: bashuk@bsu.edu.ru;*

³*Polotsk central city hospital, Polotsk, e-mail: oa_borisov@mail.ru;*

⁴*Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences, St.Petersburg, e-mail: wrach73@mail.ru*

Recently, more attention is paid to this age pathology as hypogonadism. Taking into account its impact on the internal organs, we examined the somatic changes in age hypogonadism on the example of hypertension. Arterial hypertension is characterized by onset of aged hypogonadism with the decreased levels of general and free testosterone. This can proof the necessity of testosterone treatment of aged men with arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, hypogonadism, internal diseases