

УДК 616-06

ВОЗРАСТНОЙ АНДРОГЕНДЕФИЦИТ В СТРУКТУРЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Сулейменов Е.А., Евстыгина К.А.

ФГБУ «РНЦ Медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, e-mail: rncvmik@inbox.ru

Проведен анализ структуры соматических заболеваний у пациентов с эректильной дисфункцией различного генеза. Показано, что различия у лиц с возрастным андрогендефицитом (ВАД) и ЭД другого генеза касаются не столько структуры патологии, сколько ее выраженности (индекс коморбидности). Количество пациентов с высоким уровнем коморбидности оказалось больше в группе с ВАД. Показано, что возрастной андрогендефицит является независимым предиктором формирования коморбидной патологии. Механизм формирования полиморбидности неоднозначен. Один вариант, когда заболевания возникают независимо друг от друга, но их сочетание не меняет картину патологии и не оказывает значительного влияния на прогноз. Другой вариант, когда патогенетические механизмы пересекаются и влияют друг на друга, как, например, сердечно-сосудистая патология и возрастной андрогендефицит. В этом случае в основе лежит единый патогенетический механизм или причинно-следственная связь. Полученные результаты позволяют думать о первичности андрогендефицита и активного его влияния на риск развития и прогрессирования соматических заболеваний. Индекс коморбидности (CIRS > 10) является независимым предиктором низкой эффективности медицинской реабилитации. Полученные данные подтверждают необходимость активной терапевтической тактики в отношении этих пациентов, что одновременно будет являться вторичной профилактикой развития и сердечно-сосудистой, и другой патологии.

Ключевые слова: возрастной андрогендефицит, эректильная дисфункция, коморбидность, индекс коморбидности, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертония

OLDER ANDROGEN DEFICIENCY IN THE STRUCTURE OF COMORBIDITY PATHOLOGY

Suleymenov E.A., Evstyagina K.A.

Russian scientific center of Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow, e-mail: rncvmik@inbox.ru

We have done the analysis of the structure of somatic diseases in patients with erectile dysfunction (ED) of various origins. It is shown that differences in individuals with older androgen deficiency (OAD) and ED of other genesis is not so much the structure of the pathology, as its severity (comorbidity index). Number of patients with a high level of comorbidity was higher in the group with OAD. It is shown that age is an independent predictor androgen deficiency formation comorbid pathology. The mechanism of formation polymorbidity ambiguous. One option, when diseases occur independently of each other, but their combination will not change the picture pathology and no significant effect on prognosis. Another option, when the pathogenic mechanisms overlap and influence each other, such as cardiovascular disease and androgen deficiency. In this case, it is based on a single pathogenetic mechanism or causation. The obtained results allow us to think about the primacy androgen deficiency and actively influence on the risk of development and progression of somatic diseases. Comorbidity index (CIRS > 10) is an independent predictor of low efficiency of medical rehabilitation. These data confirm the need for the active therapeutic tactics in relation to these patients, at the same time will be the development and secondary prevention of cardiovascular and other diseases.

Keywords: Older androgen deficiency, erectile dysfunction, comorbidity, index of comorbidity, cardiovascular disease, arterial hypertension

В последние десятилетия в медицине уделяется серьезное внимание проблемам коморбидной патологии. Большинство системных заболеваний, связанных с нарушением эндокринной регуляции, можно рассматривать как изначально коморбидные. Формирование именно такого подхода со стороны медицинского сообщества мы наблюдаем по отношению, например, к сахарному диабету. Возрастной андрогендефицит также относится к числу системных заболеваний с нарушением регуляторных процессов на уровне целостного организма. Андрологам достаточно часто приходится встречаться с проблемой коморбидной патологии у этой категории пациентов, однако единого мнени-

я и подхода к этой проблеме на практике пока не сформировалось. Возможно, причина кроется даже в самом названии болезни. Слово «возрастной» определяет процесс как естественный, физиологический, что частично маскирует уровень проблемы или приводит к поздней диагностике серьезных соматических заболеваний, т.к. очень многие проявления физических нарушений «списывают» на возраст.

На сегодняшний день проведено большое количество исследований, посвященных связи заболеваний сердечно-сосудистой системы и эректильной дисфункции [1–5]. Известно, что одним из ранних признаков атеросклероза у мужчин является эректиль-

ная дисфункция (ЭД), но и ЭД оказывает влияние на состояние сосудов за счет снижения эндотелий-зависимой вазодилатации артерий, нарушения высвобождения оксида азота, эндотелиально-релаксирующего фактора, уменьшения содержания цГМФ, в метаболизме которого участвует фосфодиэстераза 5 типа (ФДЭ-5) и др. [1, 6, 7]. Изучение этого аспекта проблемы нашло отражение на уровне практического применения. Предложены рекомендации по ведению больных с сексуальной дисфункцией, на основе оценки сердечно-сосудистого риска [1, 6, 7]. Однако на вопрос – что первично, соматическое заболевание или сексуальное расстройство, до сих пор нет однозначного ответа. Системные процессы требуют и системного подхода к оценке, поэтому мы обратились к методикам, которые позволяли бы оценивать связь возрастного андрогендефицита не только с конкретной нозологией, но с уровнем коморбидности в целом [8].

Цель – сравнить структуру коморбидной патологии у пациентов с ЭД различного генеза и оценить влияние возрастного андрогендефицита на риск развития коморбидных заболеваний.

Материал и методы исследования

Из 211 обследованных нами пациентов, обратившихся по поводу нарушений сексуальной и репродуктивной функции в возрасте от 40 до 60 лет, у 138 чел. был выявлен сниженный уровень тестостерона. Они составили группу наблюдения (средний возраст $48 \pm 4,4$ г.). Остальные 73 пациента, у которых при наличии жалоб уровень содержания в крови общего тестостерона был нормальным, включены в группу сравнения (средний возраст $49 \pm 4,7$ г.). Обследование пациентов помимо методов определенных стандартами оказания медицинской помощи включало оценку репродуктивной функции и уровень коморбидности. Оценка эндокринной функции пациентов проводилась на основании определения иммуноферментным методом в сыворотке крови лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, тестостерона, эстрадиола. Для дифференциальной диагностики различных вариантов ЭД применялась разработанная нами методика (Патент на изобретение № 21993 Kz) [9]. Сексуальную активность оценивали с использованием опросника МИЭФ. Для оценки коморбидности пациентов использовалась кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS), согласно которой минимальная сумма баллов 0, максимальная 56 баллов, высоким уровнем коморбидности считается сумма баллов больше десяти [10]. Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc. версия 6.0, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

По уровню распространенности воспалительных и гиперпластических процессов уrogenитальной сферы приоритет оказался

за пациентами группы сравнения: доброкачественная гиперплазия предстательной железы диагностирована у 34 чел. (46,6%), хронический простатит у 31 чел. (42,5%). В группе наблюдения эти показатели составили 18,1 и 16,8% соответственно. Что касается основной группы, то в результате тщательного урологического обследования у достаточно большого количества пациентов группы наблюдения был снят диагноз хронический простатит, который маскировал истинную причину нарушения уrogenитальной функции. Более 40% пациентов с выявленным нами андрогендефицитом считали причиной своих уrogenитальных расстройств хронические воспалительные заболевания, текущие или перенесенные раньше (57 чел. – 41,3%). Несмотря на сходство жалоб, связанных с поражением органов мочеполовой системы, что и являлось основанием для обращения пациентов, то уже на начальном этапе исследования по большинству других жалоб наблюдается отличие. У пациентов группы сравнения были менее выражены вегетативные проявления и проявления андрогенной недостаточности, однако психоэмоциональные нарушения и депрессивные проявления были практически одинаково выражены у пациентов с ЭД различного генеза. В структуре жалоб пациентов обеих групп преобладали психоэмоциональные проявления эректильной дисфункции – повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, снижение общего самочувствия и работоспособности.

Часто наблюдались вегетососудистые нарушения (91% пациентов) – кардиалгии, «приливы», эректильная дисфункция; метаболические (100% пациентов) – увеличение массы тела, уменьшение объема и силы мышц; мочеполовые расстройства (18%). Очень значимым маркером возрастного андрогендефицита у пациентов группы наблюдения оказались ожирение и прогрессирующая мышечная слабость. По результатам анкетирования с использованием шкалы МИЭФ суммарный балл выраженности эректильной дисфункции соответствовал значительной степени в обеих группах пациентов (наблюдения и сравнения) с андрогендефицитом, что было ожидаемым явлением. Однако общий индекс в группе наблюдения составил $5,6 \pm 1,2$ баллов, в группе сравнения $6,1 \pm 0,8$ ($p < 0,01$), что подтверждает мнение о том, что генез ЭД имеет значение.

По структуре коморбидной патологии группы оказались вполне сопоставимы, небольшой разброс значений находился в пределах статистической погрешности и только подтверждал непредвзятость в рандомизации групп (табл. 1).

Таблица 1

Структура коморбидной патологии в сравниваемых группах

Сопутствующие заболевания: (набл./%)	Группа наблюдения (n = 138 чел.)	Группа сравнения (n = 73 чел.)	p*	z** (t***)
АГ	58/42	44/60,3	0,02	2,38
ИБС	16/11,6	8/10,9	0,94	-0,08
Ожирение	41/29,7	16/21,9	0,29	1,05
Заболевания МПС	25/18,1	16/21,9	0,63	0,48
Заболевания ЖКТ	17/12,3	13/17,8	0,38	0,88
Заболевания ДС	21/15,2	14/19,1	0,59	0,53
Заболевания ЩЖ	5/3,6	2/2,7	0,95	-0,06
Заболевания НС	38/27,5	21/28,7	0,98	0,02
НТГ или СД 2	48/34,7	12/16,4	0,01	0,64
Хронический алкоголизм	12/8,7	6/8,21	0,89	-0,14
Количество СЗ на 1 чел	3,5	3,1		

Примечания: p* – уровень статистической значимости; z** – статистический критерий для проверки гипотез о средних величинах; t*** – критерий Стьюдента. АГ – артериальная гипертензия; МПС – мочеполовая система; ЩЖ – щитовидная железа; НС – нервная система; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ДС – дыхательная система; СЗ – сопутствующие заболевания.

У пациентов обеих групп преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (АГ, ИБС), ожирение, заболевания мочеполовой и нервной систем.

Распространенность коморбидной патологии была примерно одинаковой

у пациентов группы сравнения и наблюдения, но структура коморбидности по тяжести отличалась. Среди пациентов группы наблюдения выявлено большее число пациентов с высоким уровнем CIRS (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний (CIRS) пациентов, принимавших участие в исследовании

Показатели CIRS (баллы)	Группа наблюдения n = 138/59	Группа сравнения n = 73/29	p*	z**
5–7 (чел./%)	8/5,8	6/8,2	0,98	-0,028
8–10 (чел./%)	9/6,5	13/17,8	0,89	-0,14
11–13 (чел./%)	39/28,2	10/13,7	0,90	-0,12
14–16 (чел./%)	3/2,2	0/0	0,96	0,05

Примечания: p* – уровень статистической значимости; z** – статистический критерий для проверки гипотез о средних величинах.

Мы провели корреляционный анализ между показателями коморбидности и уровнем эндогенного тестостерона. Индекс коморбидности у обследуемых паци-

ентов не имел прямой зависимости от уровня тестостерона ($r = -0,63$ при $p = 0,52$), но был связан с самим фактом андрогендефицита (табл. 3).

Таблица 3

Риск развития возрастного андрогендефицита

Показатель	n	ВАД+	ВАД-	RR	p	CI 95%	OR	p
ИК	CIRS > 10 (n = 98) CIRS < 10 (n = 113)	76/0,36 54/0,26	22/0,10 59/0,28	1,62	< 0,001	1,3–2,0	3,7	< 0,001

Примечания: ИК – индекс коморбидности; CIRS – показатель коморбидности; ВАД «+» – диагностирован возрастной андрогендефицит; ВАД «-» отсутствуют проявления возрастного андрогендефицита.

С увеличением уровня коморбидности наблюдалось увеличение риска развития андрогендефицита, хотя и менее значитель-

но ($RR = 1,62$, $p < 0,001$), чем ожидалось, что позволяет думать о первичности андрогенной недостаточности в формировании

коморбидной патологии. И перспективы по вероятности дальнейшего формирования и прогрессирования коморбидной патологии у пациентов с возрастным андрогендефицитом весьма высоки (OR = 3,7, $p < 0,001$). Последующее наблюдение наших пациентов показало, что у тех пациентов, у которых CIRS был выше 10 баллов, эффективность лечения и медицинской реабилитации была значительно ниже по клиническим критериям, а эффект андрогензаместительной терапии проявлялся позднее на 1–1,5 мес. от начала лечения.

Заключение

Механизм формирования полиморбидности неоднозначен. Один вариант, когда заболевания возникают независимо друг от друга, но их сочетание не меняет картину патологии и не оказывает значительного влияния на прогноз. Другой вариант, когда патогенетические механизмы пересекаются и влияют друг на друга, как например, сердечно-сосудистая патология и возрастная андрогендефицит. В этом случае в основе лежит единый патогенетический механизм или причинно-следственная связь. Полученные результаты позволяют думать о первичности андрогендефицита и активного его влияния на риск развития и прогрессирования соматических заболеваний. Индекс коморбидности (CIRS > 10) является независимым предиктором низкой эффективности медицинской реабилитации. И наши данные подтверждают необходимость активной терапевтической тактики в отношении этих пациентов, что одновременно будет являться вторичной профилактикой развития и сердечно-сосудистой, и другой патологии.

Список литературы

1. Верткин А.Л. Эректильная дисфункция в практике врача-кардиолога // РМЖ. – 2003. – № 11 (19). – С. 1107–1113.
2. Курникова И.А. Особенности течения сахарного диабета и формирование соматической патологии: стратификация факторов риска // Сборник научных трудов Sworld. – 2013. – Т. 47. – № 3. – С. 59–71.
3. Тепляков А.Т., Пушников Е.Ю., Степачева Т.А., Калужин В.В. Сексуальная дисфункция у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (обзор) // Тер. Архив. – 2002. – № 10. – С. 77–80.
4. Инновационный Патент на изобретение № 21993 от 26.10.2009 г. Комитет по правам интеллектуальной собственности Министерства юстиции Республики Казахстан «Способ дифференциальной диагностики эректильной дисфункции при доброкачественной гиперплазии предстательной железы». Патентообладатель: Сулейменов Е.А.
5. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couple's problem-2003 update. AACE Male Sexual Dysfunction Task Force (Co-Chairman: Guay A.T. and Spark R.F.) // Endocrine Practice. – 2003. – № 9 (1). – С. 77–95.

6. Greenstein A., Chen J., Miller H., et al. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? // Int J Impot Res. – 1997. – № 9. – С. 123–126.

7. Kaiser D.R., Billups K., Mason C. et al. Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease // J Am Coll Cardiol. – 2004. – № 43(2). – С. 179–184.

8. Khan M.A., Thompson C.S., Sullivan M.E. et al. The role of prostaglandins in the aetiology and treatment of erectile dysfunction // Prostagl Leukotr Essntl Fatty Acids. – 1999. – № 60. – С. 169–174.

9. Khan M.A., Calvert R.C., Sullivan M.E. et al. Normal and pathological erectile function: the potential clinical role of endothelin-1 antagonists // Curr Drug Targets. – 2000. – № 1. – С. 247–260.

10. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale // J Am Geriatr Soc. – 1968. – № 16 (5). – С. 622–626.

References

1. Teplyakov A.T., Puchnikova E.Y., Stepacheva T.A., Kalyuzhin V.V. Seksualnaya disfunkcia u bolnyh s zabolovanyami serdechno-sosudistoi sistemy (obzor). Ter. Arhiv 2002; 10: 77–80.
2. Vertkin A.L. Erektlnaya disfunkcia v praktike vrachakardiologa. RMJ 2003; 11 (19): 1107–1113. 3.
3. Kurnikova I.A. Osobennosti techeniya saharnogo diabeta I formirovanie somaticheskoi patologii: stratifikacia faktorov riska. Sbornik nauchnih trudov Sworld. 2013. T. 47. no. 3. pp. 59–71.
4. Innovacionnyi Patent na izobretenie no.21993 ot 26.10.2009 g. Komitet po pravam intellektualnoi sobstvennosti Ministerstva ysticii Respubliki Kazahstan «Sposob differencialnoi diagnostiki erektilnoi disfunkcii pri dobrokachestvennoi giperplazii predstanelnoi jelezzy». Patentobladatel: Suleimenov E.A.
5. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couple's problem-2003 update. AACE Male Sexual Dysfunction Task Force (Co-Chairman: Guay A.T. and Spark R.F.) // Endocrine Practice. 2003. no. 9 (1). pp. 77–95.
6. Greenstein A., Chen J., Miller H., et al. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? // Int J Impot Res. 1997.no. 9. pp. 123–126.
7. Kaiser D.R., Billups K., Mason C. et al. Impaired brachial artery endothelium-dependent and independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease // J Am Coll Cardiol. 2004. no. 43(2). pp. 179–184.
8. Khan M.A., Thompson C.S., Sullivan M.E. et al. The role of prostaglandins in the aetiology and treatment of erectile dysfunction // Prostagl Leukotr Essntl Fatty Acids. 1999. no. 60. pp. 169–174.
9. Khan M.A., Calvert R.C., Sullivan M.E. et al. Normal and pathological erectile function: the potential clinical role of endothelin-1 antagonists // Curr Drug Targets. 2000. no. 1. pp. 247–260.
10. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale // J Am Geriatr Soc. 1968. no. 16 (5). pp. 622–626.

Рецензенты:

Моргунов Л.Ю., д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва;

Курникова И.А., д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФПК МР, Российский университет дружбы народов, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 31.10.2014.