

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**

**«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Порядина Инга Александровна

**Заболевания внутренних органов
у мужчин с патологией репродуктивного аппарата:
межсистемные гонадо-висцеральные связи
и вопросы профилактики**

Специальность: 14.01.04 – внутренние болезни

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Д.м.н., профессор С. А. Шардин

Екатеринбург – 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. МЕЖСИСТЕМНЫЕ ОТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПАТОЛОГИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА (обзор литературы)	12
1.1. Распространённость некоторых заболеваний внутренних органов, влияющих на функциональное состояние репродуктивного аппарата у мужчин молодого и среднего возраста.....	12
1.1.1. Сердечно-сосудистая патология.....	12
1.1.2. Гастроэнтерологическая патология.....	17
1.1.3. Ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет типа 2.....	23
1.2. Патология репродуктивной системы и её связи с терапевтическими заболеваниями.....	31
1.2.1. Эректильная дисфункция.....	32
1.2.2. Бесплодие.....	39
1.2.3. Хронический простатит.....	42
1.3. Факторы риска нарушений репродуктивной функции у мужчин молодого и среднего возраста.....	43
1.3.1. Нарушение баланса половых стероидов.....	43
1.3.2. Расстройства нервно-психической сферы.....	48
1.3.3. Злоупотребление табаком и алкоголем.....	50
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53
2.1. Дизайн исследования.....	53
2.2. Методы исследования.....	58

2.2.1. Общие клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования	56
2.3. Методы статистической обработки материала.....	60
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	62
3.1. Анализ клинических и лабораторных показателей у мужчин с эректильной дисфункцией по архивным материалам	62
3.2. Клиническая и лабораторная характеристика основной группы исследуемых мужчин	66
3.3. Клиническая и лабораторная характеристика мужчин группы сравнения.....	76
3.4. Сравнительная оценка результатов клинических, лабораторных и электрофизиологических методов исследования мужчин основной группы, группы сравнения и практически здоровых лиц.....	86
3.4.1. Результаты клинических методов исследования.....	86
3.4.2. Результаты лабораторного тестирования.....	91
3.4.3. Результаты электрофизиологических методов исследования	94
3.4.4. Взаимосвязь показателей тестостерона и эстрадиола с клиническими и некоторыми параклиническими показателями	96
3.5. Результаты дискриминантного анализа.....	102
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	110
ВЫВОДЫ.....	118
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	121
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	141

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

АФК – активные формы кислорода

ГБ – гипертоническая болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗВО – заболевания внутренних органов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИзМТ – избыточная масса тела

ИППП – инфекции передающиеся половым путём

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛГ – лютеинизирующий гормон

Me – медиана

МИЭФ – международный индекс эректильной функции

МС – метаболический синдром

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

ОТ – окружность талии

ОТ/рост – окружность талии/рост

ОХС – общий холестерин

ПМК – пролапс митрального клапана

РААС – ренин-ангиотензин альдостероновая система

РС – репродуктивная система

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СЖК – свободные жирные кислоты

ТГ – триглицериды

Тс – тестостерон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности

Э₂ – эстрадиол

ЭД – эндотелиальная дисфункция

ЭКГ – электрокардиография

ЭрД – эректильная дисфункция

ЭхоКГ – эхокардиография

ЯБ – язвенная болезнь

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Хорошо известно, что первично возникшие болезни отдельных внутренних органов у мужчин (как и у женщин) нередко имеют следствием вовлечение в патологический процесс желёз внутренней секреции, а заболевания собственно эндокринных желёз, в том числе половых, не протекают без расстройств функционального состояния других – экзокландулярных органов и систем. При этом отношения между некоторыми генитальными заболеваниями у мужчин (эректильной дисфункцией, ранним андрогенодефицитом и др.), часто «сопряжёнными» с тем или иным периодом онтогенеза и определёнными вариантами дисбаланса половых гормонов, с одной стороны, и разнообразной внегенитальной патологией (кардиоваскулярной, гастроэнтерологической и т.д.) — с другой, могут носить взаимоотношающийся характер [Гамидов С. И., 2007; Лаптев А. А., 2007; Моргунов Л. Ю., 2008; Мамедов М. Н. 2008; Шардин С.А., 2009; Harman S. M., 2001; Derby C. A., 2006].

Особую актуальность приобретает проблема взаимоотношений между заболеваниями внутренних органов (ЗВО) и патологией генитального аппарата в условиях проживания мужчин репродуктивного возраста в крупном промышленном центре, каковым является Екатеринбург.

В структуре ЗВО у мужчин, как известно, преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз), желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, неалкогольная жировая болезнь печени) [43, 116, 117], клинически протекающие нередко тяжелее, чем у женщин [75, 145]. Распространённость данных заболеваний в настоящее время приобрела характер эпидемии с

тенденцией к «омоложению» контингентов. Среди факторов риска ЗВО наиболее значимую роль играют курение, злоупотребление алкоголем, наркомания, нервно-психические перегрузки, малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела, нарушение толерантности к глюкозе, атерогенные дислиппротеидемии и др. Преобладание лиц мужского пола среди больных вышеуказанной патологией с её более тяжёлым, чем у женщин, течением может свидетельствовать о связи гендерных различий (полового диморфизма) в распространённости и клинической картине болезни в молодом и среднем возрасте с особенностями баланса половых гормонов. В этом контексте заслуживают внимания данные о параллельном экзогенитальной патологии росте заболеваний репродуктивного аппарата (первичное бесплодие, эректильная дисфункция, ранний андрогенодефицит). Очевидно, даже принадлежность индивидуума к мужскому полу можно, порой, рассматривать как фактор риска тех или иных ЗВО [80, 81].

В настоящее время межсистемные гонадовисцеральные отношения в условиях нормы и патологии у мужчин молодого и среднего возраста далеки от своего окончательного выяснения, а вопросы терапевтической защиты репродуктивного здоровья мужчин, остаются вне фокуса внимания большинства исследователей и практикующих врачей [82].

Можно полагать, что выявление дисбаланса половых гормонов и той патологии, которая его обуславливает, является одним из оснований для патогенетического воздействия на внегенитальное заболевание и осуществления соответствующих профилактических мероприятий. С изложенных позиций целесообразен подход к решению данных вопросов с учётом особенностей межсистемных – гонадовисцеральных – взаимосвязей.

Цель исследования

Оценить характер межсистемных гонадо-висцеральных связей у мужчин молодого и среднего возраста с патологией внутренних органов и заболеваниями репродуктивного аппарата, а также установить общие факторы, отягощающие терапевтическую и генитальную патологию, для своевременной диагностики с последующей коррекцией выявленных нарушений и профилактики их прогрессирования.

Задачи исследования:

1. В группе мужчин молодого и среднего возраста с заболеваниями репродуктивного аппарата изучить:

а) структуру терапевтической патологии и функциональное состояние внутренних органов;

б) вклад генитальной патологии в возникновении и развитие заболеваний внутренних органов.

2. В группе мужчин молодого и среднего возраста с заболеваниями внутренних органов исследовать:

а) функциональное состояние репродуктивного аппарата;

б) вклад внутренней патологии в возникновение и развитие заболеваний репродуктивной системы.

3. На основании результатов статистической обработки полученных данных с использованием методов дискриминантного и корреляционного анализа, установить:

а) межсистемные связи между изучаемыми показателями;

б) степень риска возникновения заболеваний внутренних органов у мужчин с патологией репродуктивной системы.

4. Разработать математические способы выявления лиц с повышенным риском развития терапевтической и гонадо-висцеральной патологии.

Объект исследования

В соответствии с целью и задачами в одномоментное сравнительное исследование были включены 111 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет.

Предмет исследования

Межсистемные гонадо-висцеральные связи у 111 мужчин молодого и среднего возраста.

Научная новизна исследования

1. Впервые у мужчин Свердловской области, являющейся крупным промышленным центром РФ проведено углубленное клинико-лабораторное исследование терапевтической и генитальной патологии (эректильная дисфункция, ранний андрогенодефицит, первичное бесплодие).

2. Дополнительно у мужчин молодого и среднего возраста использован показатель центрального ожирения окружность талии/рост и проведена квалиметрия фенотипических признаков по шкале андроген – эстрогенного баланса.

3. Выявлены ассоциации терапевтической патологии с сопутствующими заболеваниями репродуктивной системы у мужчин.

4. Представлены результаты исследования межгрупповых различий по нескольким переменным одновременно, что позволило построить дискриминантные функции, наилучшим образом характеризующие различия между группами пациентов, с помощью метода линейной дискриминантной функции (вариант пошагового анализа «вперёд»). Получены решающие правила, позволяющие дифференцировать группы здоровых мужчин с группами больных при помощи двух показателей: общего холестерина и одного из показателей центрального типа ожирения – окружность талии/рост.

Практическая значимость

Разработана и внедрена схема ранней диагностики заболеваний репродуктивной системы и патологии внутренних органов у мужчин в

возрасте от 18 до 45 лет, которая может использоваться в амбулаторной практике врачами первичного звена – терапевтами и урологами.

Положения, выносимые на защиту

1. Ранний атеросклероз, артериальная гипертензия, заболевания гепато-билиарной системы (неалкогольная жировая болезнь печени, хронический холецистит) и абдоминальное ожирение являются часто встречающимися заболеваниями у мужчин молодого и среднего возраста с патологией репродуктивного аппарата (эректильная дисфункция, первичное бесплодие).

2. Гипотестостеронемия в сочетании с эректильной дисфункцией и избыточной массой тела у мужчин молодого и среднего возраста может рассматриваться как предикт сердечно-сосудистой патологии.

3. Абдоминальный тип ожирения у мужчин молодого и среднего возраста – фактор риска репродуктивной и терапевтической патологии.

Внедрение результатов работы

Внедрение результатов диссертационной работы в практику территориальной поликлиники МАУ ГКБ № 40 осуществляется с июня 2012 г.

Апробация работы

Основные положения работы представлены и обсуждены на заседании Свердловского областного научно-практического общества терапевтов (Екатеринбург 2010), 66-й научной конференции молодых учёных и студентов УГМА (Екатеринбург 2011), конкурсе молодых учёных ГБУ СО ОКБ №1 (Екатеринбург, 2011) и доложены на заседаниях кафедры сестринского дела ГБОУ ВПО УГМА (Екатеринбург 2011, 2012) и проблемных комиссий ГБОУ ВПО УГМА (Екатеринбург, 2010, 2011, 2012).

Материалы исследования представлены в тезисах докладов V и VI национальных конгрессов терапевтов (Москва 2010, 2011). По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 2 статьи – в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства

образования и науки РФ («Уральский медицинский журнал», «Вестник уральской медицинской академической науки»). Работа представлена на 161 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», одной главы собственных наблюдений, обсуждения результатов, а также выводов, практических рекомендаций, приложения и акта внедрения. Библиографический указатель включает 151 источник, в том числе 88 отечественных и 63 иностранных авторов; Работа иллюстрирована 12 рисунками, 16 таблицами, 4 клиническими примерами.

Личный вклад автора заключается:

в разработке плана исследования; сборе жалоб, анамнеза заболевания и жизни пациентов, оценке фенотипических признаков; обследовании и оценке соматического статуса больных; анализе медицинской документации (амбулаторные карты, истории болезни, лабораторные и инструментальные исследования) и статистической обработке всех полученных данных.

ГЛАВА 1

МЕЖСИСТЕМНЫЕ ОТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПАТОЛОГИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА (обзор литературы)

Начало нынешнего – двадцать первого - столетия, как и вторая половина прошедшего двадцатого века, характеризуется продолжающимся ростом среди мужского населения России такой терапевтической патологии, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, гепатит и цирроз печени, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет, метаболический синдром, остеоартроз и т.д. Не уступают им в своей частоте и болезни репродуктивной системы, в частности бесплодие, половой инфантилизм, эректильная дисфункция, хронический простатит и др.

1.1. Распространённость некоторых заболеваний внутренних органов, влияющих на функциональное состояние репродуктивного аппарата у мужчин молодого и среднего возраста

1.1.1. Сердечно-сосудистая патология

И ш е м и ч е с к а я б о л е з н ь с е р д ц а. Сегодня в структуре патологии внутренних органов у мужчин на лидирующих позициях находятся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные

атеросклерозом, которые в большинстве стран мира представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Это связано не только с их высокой встречаемостью, но и со стойкой инвалидизацией и смертностью среди трудоспособного населения, наносящих значительный экономический ущерб современному обществу [Оганов Р.Г. 2011] [58].

Приняв характер эпидемии, ССЗ ежегодно в мире уносят около 17 миллионов жизней. Основной причиной смерти в индустриально развитых странах как в общей популяции, так и среди лиц моложе 65 лет считается ишемическая болезнь сердца (ИБС). При этом около четверти смертельных исходов обуславливаются, прежде всего, ИБС и инсультами. В развитых странах эта цифра приближается к 50%, а в развивающихся – к 15% [64]. Не случайно именно инфаркт миокарда сегодня называют «убийцей человечества № 1». Распространённость коронарной болезни среди лиц старше 30 лет составляет 24 000 на 1 млн. населения в год [Ghandi M.M. et al., 2003]. В России от ИБС и цереброваскулярной патологии ежегодно умирает около 1 млн. 300 тыс. человек [58].

Заболеваемость кардиоваскулярной патологией и смертность от неё в нашей стране и за рубежом продолжают увеличиваться. Путь, который проходит конкретный больной, двигаясь к инфаркту миокарда, инсульту или сердечной недостаточности, довольно хорошо изучен. В начале этой драматической «дороги» стоят отягощённая по ССЗ наследственность, вредные привычки (курение и злоупотребление алкоголем), артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), малоподвижный образ жизни и ожирение [Лазебник Л.Б. и др., 2000].

Важным прогностическим фактором у пациентов с атеросклерозом, по мнению P. Dick et al., [2005], является их половая принадлежность. В контексте гендерных различий при ишемической болезни сердца

известный американский кардиолог Милтон Плоц ещё в 1961 г. писал: «Среди многих противоречивых положений, касающихся коронарной болезни, один факт не вызывает никаких сомнений, а именно преобладание среди больных лиц мужского пола. Это преобладание, особенно резко выраженное в молодом возрасте, с годами начинает убывать, и в пожилом возрасте оба пола страдают одинаково часто».

По данным японских исследователей, 82,3% фатальных инфарктов приходится на долю мужчин и только 17,7% - на долю женщин [Hirobe K., 2005] [16]. В России смертность от ИБС среди мужчин 35–64 лет в 2011 году составила 56,6% от общего количества летальных исходов среди кардиологических больных, а у женщин того же возраста – 40,4%. При этом большинство смертей пришлось не на острый период инфаркта миокарда, а на хронически протекающую ИБС [Оганов Р.Г. с соавт., 2012].

Заболеваемость и смертность в целом от ИБС у мужчин в три-пять раз выше, чем среди женщин, у которых до наступления менопаузы реализуется протективное - антиатерогенное - действие эстрогенов.

Артериальная гипертензия (АГ) также характеризуется значительной распространённостью и патогенетической значимостью. АГ приобрела во всем мире размеры пандемии и вышла далеко за рамки только медицинской проблемы. По определению экспертов ВНОК (Всероссийское научное общество кардиологов), «АГ является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией», так как она определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости, а значит и смертность населения. В течение последних 20 лет нарастает смертность от основных осложнений артериальной гипертензии – ишемической болезни сердца и мозгового инсульта. По данным ВОЗ (2007), Россия по смертности от этих причин занимает одно из первых мест в мире [64].

Распространённость АГ в Российской Федерации сегодня составляет в среднем 30–40% и зависит от возраста, пола, образа жизни, характера трудовой деятельности, места жительства и ряда других обстоятельств. В дебюте многих сердечно–сосудистых заболеваний ведущую роль играет именно артериальная гипертензия (АГ). Она во многом определяет структуру ССЗ, являясь ведущим фактором риска инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности, а в сочетании с другими факторами и заболеваниями часто приводит к инвалидизации и преждевременной смертности населения [Оганов Р.Г. и соавт., 2001, 2002, 2007, 2011; Бойцов С.А. и соавт., 2006; Медик В.А. и соавт., 2007].

Артериальная гипертензия является не только мощным фактором риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта, но и обстоятельством, негативно влияющим на здоровье человека в целом, приводя к поражению у больных практически всех органов систем, включая генитальный аппарат.

Эндокринная составляющая находит свое отражение в классификации симптоматических АГ, где помимо различных эндокринопатий, сопровождающихся повышенным артериальным давлением, указана климактерическая артериальная гипертензия (для женщин старше 40 лет), но "мужская андропауза" не находит там своего места. Хотя известно, что мужской половой гормон тестостерон (Тс) оказывает влияние на течение атеросклероза [Л.А. Мясников и Д.А. Виноградова, 1970; Е.И. Чазов и Е.Н. Герасимова, 1980; E. Whitsel, E. Boyko et al., 2007], а гипертензия и атеросклероз имеют много общего в своем патогенезе [Б.И. Шулутко и соавт., 2001]. Более того, на роль нарушений эндокринной функции половых желез в этиологии ГБ обращали внимание С.А. Шардин [1984; 1997], В.М. Дильман [1986], А.П. Мешков [1989], А. Vermeulen [2001], С. Ю. Калиниченко [2006] и другие. Но однозначного мнения о роли тестостерона

при АГ и гормонозаместительной терапии мужчин в кардиологической практике до сегодняшнего дня нет [56].

Известно, что заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии среди мужчин в 3-5 раз выше, чем среди женщин. Половой диморфизм и возрастные колебания частоты возникновения невоспалительных заболеваний сердечно-сосудистой системы многие исследователи связывают с особенностями у больных баланса половых гормонов и изменениями его в динамике онтогенеза [Бодрова Е. А., 1980; Герасимова Е. Н. и соавт., 1989; Чурина С. К., 1983; Оганов Р. Г., 2011]. Как известно сексогены (половые гормоны) будучи универсальными биологическими регуляторами осуществляют контроль практически над всеми функциями организма [81].

С другой стороны, течение гипертонической болезни сопровождается ухудшением качества жизни больных, в том числе и снижением показателей сексуального здоровья [36]. Также нельзя исключить влияния патологии репродуктивной системы на течение ССЗ. Так, известна высокая частота вегетативных нарушений у больных с эректильной дисфункцией [1]. Этим больным свойственна и эндокринная дисфункция [Щетинин В. В. и соавт., 2003; Лоран Е. В., 2005]. Как вегетативная, так и эндокринная дисфункции оказывают влияние на гемодинамику.

Общепризнано, что параметры качества жизни обладают независимой прогностической значимостью и часто являются более точными предикторами выживаемости, чем соматический статус [55]. Фундаментальные исследования последних лет показывают, что всё более возрастают требования мужчин среднего возраста к качеству жизни, в том числе не только к преодолению заболеваний, но и к продлению периода творческой деятельности, поддержанию физической, интеллектуальной и

сексуальной активности [Лоран О.Б., Сегал А.С., 1999; Brenner В.М. et. al., 2007].

Современные исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи АГ с уровнем тестостерона. Так, в Troms Study при обследовании 1548 мужчин в возрасте 25-84 лет, было показано, что концентрации общего тестостерона и белка, связывающего половые стероиды, имеют отрицательную корреляцию с систолическим АД ($p < 0,001$). У мужчин с уровнем САД > 140 и ДАД > 90 мм рт. ст. достоверно ниже содержание, как общего, так и свободного тестостерона. Также выявлена взаимосвязь концентрации общего тестостерона и массы миокарда левого желудочка [144]. В результате исследования доказана тесная отрицательная связь уровня Тс и уровня ХС, уровня Тс и ИМТ у мужчин среднего возраста, страдающих артериальной гипертензией. Более того, при сочетании АГ с ожирением и сахарным диабетом гипогонадизм выявляется, соответственно, у 55% и 75% мужчин, а при сочетании всех трёх состояний – у 82% [94]. Среди больных АГ 46% составляет распространённость эректильной дисфункции (ЭрД). АГ способствует пролиферации мышечной ткани в кавернозных телах и кровеносных сосудах, вызывая фиброз кавернозной ткани. Однако АГ может вызывать ЭрД и независимо от наличия атеросклероза.

Следовательно, между половой принадлежностью и дисбалансом сексогонов (половых гормонов), с одной стороны, и развитием кардиоваскулярной патологии – с другой, можно допускать наличие причинно-следственных связей.

1.1.2. Гастроэнтерологическая патология

Неалкогольная жировая болезнь печени.

Печень играет важную роль в обеспечении гормонального гомеостаза. Как известно, большая часть Тс в сыворотке связана с глобулином,

связывающим половые гормоны (ГСПГ), и с альбумином. В клетки-мишени может проникать только свободный от связи с ГСПГ тестостерон и Тс, связанный с альбумином. Примерно половина циркулирующего Тс доступна для клеток-мишеней. ГСПГ образуется преимущественно в печени. При диффузном поражении печёночной ткани уровень ГСПГ падает, что ведёт к нарушению баланса половых гормонов и нарушению основных функций репродуктивного аппарата мужчины. Кроме того, печень играет важную роль в развитии атерогенных дислипидемий, одновременно являясь и органом-мишенью для развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Атерогенные дислипидемии могут развиваться в результате аномалий генов, которые регулируют функции рецепторов, ферментов или транспортных белков, участвующих в липидном обмене. В этих случаях они проявляются как семейные (наследственные) нарушения липидного метаболизма и относятся к первичным [5]. Нарушения липидного обмена, сопровождающие некоторые заболевания, гормональные нарушения или возникающие при приёме лекарственных препаратов (тиазиды, оксодолин, неселективные β -блокаторы, иммунодепрессанты, половые стероиды, барбитураты и циметидин), рассматриваются как вторичные [44].

По современным представлениям нарушения функции печени при дислипидемии проявляются в виде НАЖБП [7,33,37,45,67,103], представляющую собой патогенетически связанную группу поражений печени, которая включает: жировую дистрофию печени (стеатоз), жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), НАСГ с фиброзом (с исходом в цирроз печени при прогрессировании процесса).

В последние 10 лет по данным литературы было показано, что у лиц не употребляющих алкоголь в токсических дозах и не заражённых вирусом гепатита С, отложение триглицеридов (ТГ) в печени может сопровождаться

воспалительной реакцией, приводящей к развитию фиброза и цирроза [60, 90].

Неалкогольный стеатогепатит делят на первичный и вторичный. Основные причины развития первичного НАСГ – висцеральное ожирение, СД 2 типа, дислипидемия [44]. Причины развития вторичного НАСГ – лекарственные препараты (глюкокортикоиды, амиодарон, эстрогены, тамоксифен, тетрациклин, ацетилсалициловая кислота, индометацин, бруфен), недостаток белка, некоторые аномалии обмена, в частности болезнь Вильсона–Коновалова).

Патогенез неалкогольного стеатогепатита до конца не изучен. Существующая модель патогенеза НАСГ, или теория «двух толчков», объединяет известные факторы риска стеатогепатита. В соответствии с концепцией «первичного толчка», при нарастании ожирения у человека увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот и развивается стеатоз печени [46]. Во время этого процесса, в соответствии с концепцией «вторичного толчка», происходят реакции окисления СЖК с образованием продуктов перекисного окисления липидов и реактивных форм кислорода (оксидативный стресс). «Второй толчок» несёт ответственность за появление стеатогепатита, в связи с чем имеет более важное клиническое и прогностическое значение. Непосредственными факторами, вызывающими воспаление, считаются нарушенные функции внутриклеточных структур (митохондрий), а факторами, ведущими к гибели гепатоцитов и развитию фиброза, являются перекисное окисление липидов и секреция цитокинов [68, 110].

Я з в е н н а я б о л е з н ь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки в соответствии с материалами, которые приводят В.Т. Ивашкин и С.И. Раппопорт [2003], в структуре впервые диагностированных болезней органов пищеварения занимает третье место (после гастрита и дуоденита, а также

болезней желчного пузыря и желчевыводящих путей).

Являясь до настоящего времени одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии и постоянно находясь в центре внимания ученых и клиницистов, ЯБ продолжает вовлекать в свои контингенты новые миллионы людей, среди которых всё больше увеличивается доля лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста, в том числе юношей и даже детей. В США ежегодно регистрируется до 500 тысяч новых случаев заболевания, а у четырёх миллионов человек отмечаются рецидивы ЯБ. Несмотря на некоторое снижение уровня заболеваемости ЯБ, число больных с осложнениями пептической язвы в виде кровотечения, по материалам американских исследователей, увеличивается [Sydney С., 2001]. Такие случаи в Америке составляют 103 на 100 000 жителей, из них со смертельным исходом - 12%.

Уровень общей заболеваемости язвенной болезнью в Российской Федерации, по данным обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения, за 2010 год в среднем составлял 16,26 %. Поражение желудка при ЯБ чаще диагностируется у лиц в возрасте 40-60 лет, а дуоденальная пептическая язва – преимущественно в возрасте от 30 до 40 лет [Лазебник Л.Б. и соавт., 2011].

По свидетельству И.Л. Билича и соавторов (1995), в последние десятилетия XX века изменилась и структура контингента пациентов с ЯБ: увеличился процент больных с вновь выявленными язвами, особенно у лиц допризывного возраста, среди учащихся и студентов. Отметим, что мужчины страдают ЯБ ДПК чаще женщин в два-четыре раза, а ЯБЖ – примерно в два раза [Лазебник Л.Б. и соавт., 2003]. При этом у женщин стала нарастать частота ЯБ, а у мужчин - участились случаи локализации язв в желудке [Билич И.Л. и соавт., 1995]. Иным стал и патоморфоз язвы: более часто стали обнаруживаться язвенные дефекты больших размеров. Помимо этого, до

двух-трёх раз в год возросла частота рецидивов ЯБ, а также осложнений заболевания в виде рефлюксного синдрома, желудочно-кишечных кровотечений, перфораций и др.

Несмотря на достижения современной медицины, вопросы полного исцеления больных, удлинение ремиссий, снижение осложнений ЯБ ДПК (эзофагеальнорефлюксная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения и др.) остаются открытыми. Сегодня не решены многие вопросы, так или иначе связанные с хроническим течением ЯБ, сопутствующей патологией гастродуоденальной зоны, вызывающей вторичные нарушения, требующие коррекции.

Как известно, половая принадлежность больных может определять особенности клинических проявлений, тяжесть течения и исход заболевания, а также реакцию на проводимое лечение [Вейн А.М., Данилов А.Б., 2003]. Различные аспекты гендерной проблемы в теоретической и клинической медицине активно обсуждаются отечественными [Шардин С.А., 1994, 1997; Шардина Л.А., 2001; Вейн А.М., Данилов А.Б., 2003] и зарубежными [Ansar A.S., 1985; Angola A., Worthman C.W., 1993; Barna M., Komatsu T., 1996] исследователями. Не является исключением и гастроэнтерология [Дударенко В.С. и соавт., 1990; Билич И.Л. и соавт., 1995; Эльштейн Н.В., 1998; Шардин С.А. и соавт., 1998; Sayegh M., Elder J.B., 1995; Cecilie S., 2000]. Среди факторов, обуславливающих различия в частоте и клиническом течении болезни у мужчин и женщин (биологические, психологические, социальные), называют прежде всего баланс половых гормонов [Шардин С.А., 1994; Дуринян Э.Р., Байбарина Г.В., 2002].

Выраженные гендерные различия ЯБ ДПК в частоте встречаемости у мужчин в возрасте после 20 лет и заметным снижением к 40 годам при параллельном нарастании в этом же возрастном периоде уровня заболеваемости у женщин может указывать на несомненное участие в её

генезе гормонального звена репродуктивной системы [Праздников Э, Н., 1992; Шардин С. А. и соавт., 1998; Лаптев А.А., 2006; L.Hermite. 1991; Singe A. J., Brand U.,2001]

Материалы научной литературы о неоднозначном действии мужских и женских половых гормонов в отношении слизистой оболочки гастродуоденального комплекса, связи язвенной болезни с переходными («критическими») периодами, «сбоями» в гипоталамо-гипофизарной регуляции функции репродуктивной системы, вирильным синдромом, беременностью, климактерическими расстройствами и т. д. встречаются в литературе сравнительно давно [Левин Г.Г., 1970; Вайнштейн С.Г., Климова Н.А. 1972; Мосин В.И., Старченкова Т.Я., 1980; Положенкова Л.А., 1983; Маркова В.М., Рапопорт С.И., 1984; Parbho S.P., 1966; Amure V.O., Dmole A.A., 1970].

Однако в современной литературе имеющиеся сведения, касающиеся функционального состояния генитального (от лат. *genitalis* – *половой, репродуктивный*) аппарата у мужчин и женщин с ЯБ [Шардин С.А. и соавт., 2005; Лаптев А.А., 2007], немногочисленны. Несмотря на актуальность и перспективность данной проблемы, роли генитальных факторов в развитии ЯБ и механизмам связи гормонального звена репродуктивной системы с реакциями со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, т. е. состоянию функциональной гонадо-дигестивной (от греч. *gone* – *семя* и лат. *digestatio* – *пищеварение, переваривание*) системы, в настоящее время исследователями внимания уделяется мало.

Между тем, в 2007 году А. А. Лаптевым защищена кандидатская диссертация на тему: «Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: патогенетическая роль дисбаланса половых гормонов и дифференцированное применение иглорефлексотерапии» [47]. В данном исследовании А. А. Лаптев уделил большое внимание у больных ЯБ ДПК связям дисбаланса половых

гормонов с реакциями со стороны гастродуоденального комплекса. В частности у мужчин с ЯБ ДПК от уровня тестостерона в прямой зависимости находятся продолжительность болевого периода, количество дуоденальных язв, продолжительность обострения заболевания, обсеменённость слизистой ДПК микробом *Helicobacter pylori*, а в обратной зависимости – продолжительность ремиссий и возраст пациентов. Высокая частота фоновой генитальной патологии и нарушений баланса половых гормонов у мужчин и женщин с дуоденальной пептической язвой, а также наличие у них положительных и отрицательных корреляционных связей между гормональными и клинико–параклиническими показателями стали основанием для выделения автором патологической гонадо–гастродуоденальной функциональной системы и «гонадопривной» формы ЯБ ДПК.

Материалы научной литературы о неоднозначном действии мужских и женских половых гормонов в отношении слизистой оболочки гастродуоденального комплекса, связи язвенной болезни с переходными («критическими») периодами, «сбоями» в гипоталамо-гипофизарной регуляции функции репродуктивной системы, вирильным синдромом, беременностью, климактерическими расстройствами и т. д. встречаются в литературе сравнительно давно [Левин Г.Г., 1970; Вайнштейн С.Г., Климова Н.А. 1972; Мосин В.И., Старченкова Т.Я., 1980; Положенкова Л.А., 1983; Маркова В.М., Рапопорт С.И., 1984].

1.1.3. Ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет типа 2

О ж и р е н и е. Относительно проблемы ожирения заметим, что его распространённость в мире быстро увеличивается, и, согласно прогнозам, через 5 лет им будут страдать 150 миллионов взрослых (WHO Global NCD InfoBase, WHO global comparable estimates (online database) и 15 миллионов

детей [Wang Y, Lobstein T. 2006]. Патогенетическая значимость ожирения возрастает, если принимать во внимание, что среди взрослой популяции населения на избыточную массу тела (ИЗМТ) и ожирение ежегодно приходится около 80% случаев сахарного диабета (СД) 2 типа, 35% - ИБС и 55% - гипертонической болезни [137].

В связи с отмеченной тревожной фактологией за последнее время возрос интерес врачей различных специальностей к проблеме метаболического синдрома (МС), что обусловлено его значительной распространённостью в общей популяции (10-28%) и многократным увеличением у этих пациентов риска ССЗ и смертности [Чазова И.Е., Мычка В.Б., 2004; Оганов Р.Г., Перова Н.В., 2004; Дмитриев А.Н., 2011]. Указанным синдромом сегодня страдает около 15-25% взрослого населения планеты [Задонченко В.С. и соавт., 2004; the European Society of Cardiology, the European Association for the Study of Diabetes, 2007]. Прогнозируемое в ближайшие 20 лет увеличение на 50% числа больных МС связано с современным образом жизни, эпидемией ожирения и СД типа 2 [Мамедов М.Н. 2005, Оганов Р. Г. 2007] [59].

М е т а б о л и ч е с к и й с и н д р о м (МС), по определению ВОЗ [2004] – это патогенетически взаимосвязанная совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит врождённая или приобретённая инсулинорезистентность и сопровождающая её системная гиперинсулинемия. В соответствии с результатами эпидемиологических исследований его необходимо рассматривать, с одной стороны, как многокомпонентное нарушение обмена веществ, а с другой – как важнейший фактор риска развития ИБС.

Существует мнение, что МС – это кластер метаболических и гормональных нарушений, объединённых общим патофизиологическим механизмом, который носит название «инсулинорезистентность» (ИР). Он включает в себя нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), атерогенную

дислипидемию и артериальную гипертензию, сочетающуюся с абдоминальным ожирением. МС имеет значительную распространённость – им страдает 24% населения экономически развитых стран [93,99,141,136].

Таким образом, пациенты с МС имеют высокий риск развития не только сахарного диабета 2 типа, но и сердечно-сосудистой патологии, а также связанной с ним общей и сердечно-сосудистой смертности. Этот комплекс гормональных и метаболических нарушений в литературе известен под различными названиями: полиметаболический синдром [Avogaro P., 1965], метаболический трисиндром [Camus J., 1966], синдром изобилия [Mehnert A., 1968], синдром X [Reaven G., 1988], смертельный квартет [Kaplan J., 1989], метаболический синдром [Hanefeld M., 1991], гормональный метаболический синдром [Bjorntorp P., 1991], синдром инсулино-резистентности [Haffner S., 1992], смертельный секстет [Enzi G., 1994], метаболический сосудистый синдром [Hanefeld M., 1997]. Чаще других из названных употребляется термин «метаболический синдром».

Клиническое значение МС определяется его высокой распространённостью и тем, что его наличие определяет высокий риск развития артериальной гипертензии [101], ишемической болезни сердца [126], сахарного диабета 2 типа, увеличения смертности от ИБС (на 40%), артериальной гипертензии (в 2 раза) и осложнений СД 2 типа (в 4 раза) [113]. Распространённость МС среди населения зависит от пола, возраста, этнической принадлежности и колеблется в довольно широком диапазоне. Так среди лиц мужского пола Индии он составляет 8 % , тогда как в США – 25 % [115].

Наиболее используемыми сегодня являются диагностические критерии МС, отражённые в Резолюции Международной федерации диабета [IDF, 2005]: абдоминально-висцеральное ожирение ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ и /или $ОТ_{\text{муж.}} > 94 \text{ см}$) и любые 2 из следующих состояний: гипергликемия натощак

или СД 2 типа, САД > 130 мм рт. ст. или ДАД > 85 мм рт. ст.; дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня триглицеридов плазмы > 1,7 ммоль/л и /или низким уровнем ХС ЛПВП <1 ммоль/л (для мужчин). Дополнительными критериями, рекомендуемыми для исследований, являются дисфункция эндотелия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, гиперкоагуляция, гиперурикемия, микроальбуминурия, увеличение общего количества жировой ткани и висцерального её компонента [25]. Отметим, что к известным составляющим МС предлагается добавить снижение уровня тестостерона [73].

Многие компоненты МС являются факторами риска Эрд. По данным литературы наибольшую корреляционную связь с Эрд имеют гипертриглицеридемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия [18]. В крупных исследованиях показано, что у мужчин Эрд может предшествовать развитию МС, а при наличии МС – иметь высокую степень вероятности развития Эрд [98]. Эрд у мужчин с ожирением чаще всего развивается постепенно. Первые её признаки – снижение твёрдости полового члена и частоты эрекций, появление неполных эрекций. Последние при несвоевременном лечении переходят в полную утрату эректильной функции. Нарушение функции половых желез у мужчин с ожирением приводит как к Эрд, так и к снижению полового влечения. Пусковым звеном, как для ожирения, так и для гипогонадизма является избыточное потребление высококалорийной пищи. По мере прогрессирования ожирения происходит снижение содержания в мужском организме полового гормона – тестостерона. Ферменты избыточной жировой ткани в повышенных количествах превращают мужские половые гормоны в женские. Кроме того, недавно проведённые исследования, показали, что относительно низкий уровень Тс является самостоятельным фактором риска развития ожирения [73].

Механизмы развития инсулинорезистентности довольно сложны и изучены недостаточно. Однако не вызывает сомнения тот факт, что для клинической манифестации генетически обусловленных механизмов развития инсулинорезистентности чрезвычайно важное значение имеет абдоминальное ожирение [71]. Генетически обусловленная резистентность к инсулину на уровне периферических клеток теоретически может быть связана со многими причинами, наиболее существенными из которых являются гипертрофия адипоцитов, уменьшение количества синтезируемых инсулиновых рецепторов и синтез рецепторов с изменённой структурой или нарушенной пространственной конфигурацией [51].

Развитие инсулинорезистентности приводит к ухудшению утилизации глюкозы, повышению её содержания в крови, что оказывает стимулирующее действие на β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы и приводит к развитию адаптивной гиперинсулинемии. Именно возникновение хронического избытка инсулина в крови большинство исследователей считают “пусковой кнопкой” для заболеваний, входящих в понятие “метаболический синдром” [Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К., 2006; Kida Y., et al., 2006; Дмитриев А. Н, 2011]. Показано, что избыток инсулина не только усиливает синтез холестерина (ХС), ЛПНП и ЛПОНП, но и существенно тормозит процессы липолиза.

В многочисленных исследованиях выявлены тесные взаимосвязи между уровнем инсулина крови, содержанием в ней атерогенных фракций липидов и количеством висцерального жира [Мирзоева П. Ф. 2007] [148]. Следующее звено развития синдрома инсулинорезистентности – нарушения метаболизма глюкозы, варьирующие от нарушения толерантности к глюкозе до СД 2 типа. Огромное медико-социальное значение этой патологии и прогресс в лечебно-диагностических подходах освещались в ходе I Международного конгресса по проблеме «преддиабета» и метаболического

синдрома (Берлин), который в апреле 2005 г. собрал 2500 делегатов из 85 стран [Segal P., Zimmet P., 2005]. Одним из наиболее значительных достижений конгресса стало представление Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation — IDF) новых унифицированных критериев диагностики заболевания, согласно которым основной акцент при установлении диагноза следует делать на наличие абдоминального (висцерального) ожирения, что определяется по объёму талии [WHO, 2005] [51].

При наличии АГ, ожирения и ИБС уровень Тс на 10-15% ниже, чем у здоровых людей того же возраста [Вёрткин А.Л. и соавт., 2006; Gray A. et al., 1991; Allan C.A. et al, 2006] [89]. В ряде крупных исследований показана тесная взаимосвязь андрогенного дефицита и МС у мужчин [Simon D. et al, 1997; Chen RY et al, 2006]. Влияние МС на мужскую фертильность объясняется тем фактом, что жировая ткань является мощным эндокринным органом, выделяющим разнообразные адипокины (лептин, ингибитор активатора плазминогена, фактор некроза опухолей, интерлейкин-6), чья роль в развитии инсулинорезистентности изучается. Наряду с секрецией адипокинов жировая ткань содержит ферменты (цитохром Р-450-зависимая ароматаза, 5 α -редуктаза, 3 β -гидрогкостероидная дегидрогеназа), способные активировать и инактивировать половые стероиды [73]. Очевидно, что метаболические факторы риска выступают в качестве объединяющего звена между развитием ССЗ, Эрд и андрогенодефицитным состоянием, в совокупности негативно влияющих на продолжительность и качество жизни мужчин репродуктивного возраста.

По результатам исследования INTERHEART, проведённого в 52 странах мира, МС в среднем имеют 26% взрослого населения планеты [148]. Метаболические нарушения, такие как дислипидемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, гипергликемия, являются основными факторами

патогенеза вышеперечисленных заболеваний, обуславливая нарушение функций эндотелия [83].

В настоящее время широко обсуждается вопрос о механизмах развития атеросклероза и инсулинорезистентности, При этом центральная роль в иницировании и прогрессировании данных процессов отводится воспалению. Цитокины вызывают локальную воспалительную реакцию в стенке артерии, что, в свою очередь, приводит к апоптозу гладкомышечных клеток, деградации фибрина и разрыву бляшки [38]. Кроме того, показано, что ИМТ, содержание триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и глюкозы независимо взаимосвязаны с уровнями воспалительных маркеров [Aronson D., 2004; Florez H. et al, 2006]. Существует немало доказательств того, что важнейшей определяющей развития и прогрессирования инсулинорезистентности является также абдоминально-висцеральное ожирение.

Прогнозируемое в ближайшие 20 лет увеличение числа больных МС на 50% связано с современным образом жизни и эпидемией ожирения и СД 2 типа [Мамедов М.Н., 2007].

Поскольку АГ является одним из наиболее значимых компонентов МС, а все его составляющие оказывают взаимовлияющие эффекты, коррекция артериального давления (АД) у этих пациентов может привести к изменению показателей, характеризующих и остальные компоненты МС. Изучение метаболических эффектов и влияния на воспалительный статус антигипертензивных препаратов различных групп позволит расширить представления интернистов о возможностях патогенетической терапии МС.

Сахарный диабет типа 2 сегодня в свои контингенты включает около 130 млн. жителей планеты и каждые 12-15 лет их число удваивается, т.е. к 2025 г. общее число больных СД, по мнению экспертов, достигнет 300 млн. Причем 90% всех больных СД составляют больные СД типа

2 [Betteridge D.J., 2001]. Такой стремительной рост заболеваемости СД типа 2 специалисты связывают с ростом числа больных МС.

В последние годы внимание исследователей стали привлекать изменения при СД типа 2 выработки половых гормонов и, в частности, прогрессирующее снижение уровня биодоступного тестостерона (Тс) [122]. По данным А.Л. Верткина и соавт. [2007], а также Corona G. и соавт. [2006], среди мужчин с СД гипогонадизм и обусловленное им снижение эректильной функции, сексуального влечения и частоты попыток полового акта выявляется в 24,5%, что почти в 2 раза чаще, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена. При этом подчеркивается, что у больных СД низкая концентрация Тс сопутствует морфологическим изменениям в яичках, что является подтверждением их сниженной способности синтезировать Тс [Schiavi R.C. et al., 2003].

В соответствии с данными ряда исследований [Simon D., 2005], проведённых в последние годы, показано, что, с одной стороны, в системе регуляции секреции андрогенов принимает участие инсулин, а с другой – имеется зависимость чувствительности тканей к инсулину от андрогенов. При этом авторы установили чёткую обратную связь между уровнями Тс и инсулина, сохраняющуюся и после поправки с учётом веса, возраста, уровня гликемии, потребления алкоголя и курения. Можно полагать, что указанные взаимоотношения обуславливают существование определённой связи между уровнем Тс и развитием СД [Defay R. et al., 2005]. Более того, G. Tibblin et al. [2006] на этом основании считают, что снижение Тс является независимым фактором риска возникновения СД типа 2 [27]. Сахарный диабет является вторым по значимости заболеванием, способствующим развитию эректильной дисфункции. Частота Эрд при СД достигает 50% [Guay A. T., 2001], при этом у пациентов с данной эндокринной патологией она развивается в значительно более молодом возрасте. Более того, Эрд может

даже стать первым проявлением СД. Так, по данным К. Sairam et al. [2001], среди 129 пациентов, обследованных по поводу ЭрД, 17% мужчин знали о наличии у них СД, но в 4,7% случаев это заболевание было выявлено впервые. Риск возникновения ЭрД при СД в 3 раза выше, чем в основной популяции [23]. Это позволяет считать её типичным осложнением сахарного диабета, подобно диабетической микро- и макроангиопатии.

Пациенты с СД типа 2 относятся к категории очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, который можно сопоставить с риском у пациентов без СД, перенесших инфаркт миокарда [Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular disease, 2007; Кобалава Ж.Д., 2006].

1.2. Патология репродуктивной системы и её связи с терапевтическими заболеваниями

С позиций изложенных в предыдущем параграфе материалов литературы о висцеро-гонадной сопряжённости к числу генитальных факторов, способных оказывать негативное влияние на функциональное состояние внегенитальных органов и систем у мужчин, можно отнести гормональное бесплодие, патологически протекающие пубертатный и климактерический периоды, доброкачественную гиперплазию предстательной железы, хронический простатит и эректильную дисфункцию [Тиктинский О.Л., 1990; Кушнев Ю.А., 1990; Svanes C. et al., 1995; Аляев Ю.Г. и соавт., 2006; Журавлев В.Н. и соавт. 2006; Пушкарь Д.Ю., Бормотин А.В., 2006]. Отметим, что в структуре андрологической патологии указанные заболевания занимают ведущие позиции.

1.2.1. Эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция (ЭрД) интерпретируется как неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной потребности партнёров и продолжающаяся в течение не менее полугода [127]. ЭрД, как и расстройства эякуляции, либидо и оргазма, является составной частью проблемы сексуальных дисфункций.

Длительная и укоренившаяся вера в то, что андрогены, в частности тестостерон, ухудшают состояние сердечно-сосудистой системы, основанная на эпидемиологической ассоциации между мужским полом и более ранним и частым возникновением ССЗ, и сведениями о том, что продолжительность жизни мужчин в среднем на 13 лет меньше, чем женщин, практически до настоящего времени сдерживала не только назначение заместительной гормональной терапии мужчинам с ИБС и гипогонадизмом, но и проведение исследований в этой области.

Представления о негативном влиянии андрогенов на сердечно-сосудистую систему основывались на данных о том, что у мальчиков в пубертатном периоде наблюдается снижение уровня антиатерогенных ЛПВП при одновременном повышении уровня ТГ и ЛПНП, и аналогичных изменениях липидного спектра в ходе лечения юношей с задержкой полового развития эфирами тестостерона [Carón P., 1989; Santner S.J., 1998; Kirkland R.T., 1987].

С другой стороны, еще в первой половине прошлого века появились сообщения о способности Тс повышать толерантность к физическим нагрузкам и уменьшать выраженность клинических проявлений ИБС у мужчин [Walker T.C., 1942; Lesser M., 1946; Агалецкая А.М., Вартапеев Б.А., 1946]. Российскими учёными в начале прошлого века было показано, что АГ чаще развивается у мужчин со снижением половой функции [С.И.Карчикян, 1930], а введение тестостерона оказывает выраженное антигипертензивное действие [Т.Т.Глухенький, 1946].

Одно из первых сообщений, о нарушениях в сексуальном статусе у пациента терапевтического профиля (повышении либидо и ускорении семяизвержения при туберкулезной интоксикации) датируется 1915 годом [88]. Понятие эректильной дисфункции сформировалось в конце 70-х начале 80-х годов [162]. В отечественной литературе вопросы сексуального здоровья кардиологического пациента впервые были подробно освещены в монографии Н.В. Эльштейна [87]. В данном научном труде приведены рекомендации В.П. Зайцева и В.С. Кошелева [29] по восстановлению сексуальной активности больного, перенесшего инфаркт миокарда, в зависимости от толерантности к физической нагрузке.

Частота и распространённость ЭрД изучалась в одном из первых крупных рандомизированных исследований (Massachusetts Male Aging Study – MMAS, 1994), в котором участвовало 513 человек, и была показана чёткая связь развития ЭрД с возрастом, АГ, ССЗ, диабетом, болезнями периферических сосудов, [109]. Так, ЭрД развивается у 15% больных, которые лечатся по поводу АГ и у 39% пациентов с ИБС [105,109].

Следует подчеркнуть, что собственно ЭрД у пациента терапевтического профиля – это всего лишь надводная часть «айсберга», изолированное изучение которой приводит к схематическому подходу и не способствует всестороннему решению проблемы. Перед врачом возникают определённые трудности, когда он пытается установить, в какой степени связаны между собой соматические заболевания и сексуальные расстройства [87]. Метаболические и гормональные нарушения, лежащие в основе целого ряда заболеваний, оказывают негативное влияние на эректильную функцию.

Снижение либидо и ЭрД встречаются не только среди мужчин с гипогонадизмом, но и при различных соматических заболеваниях: артериальной гипертензии, сахарном диабете, атеросклерозе, ишемической

болезни сердца, ожирении, метаболическом синдроме. Как известно, основным патогенетическим звеном механизма развития ЭрД у данных больных является артериогенная ЭрД [48].

Интенсивно исследуются различные аспекты проблемы, однако, остаётся недостаточно изученным развитие соматических заболеваний у пациентов с патологией репродуктивной системы. Исследования, посвящённые взаимосвязи андрогенного статуса у мужчин с соматической патологией, немногочисленны [10,11, 12, 27, 43, 50, 52, 56, 69,74, 75, 76, 78, 76].

Как известно, для нормальной сексуальной функции требуется взаимодействие сосудистой, нервной и эндокринной систем. Проблемы с эрекцией являются следствием их рассогласования. Выделяют психогенную и органическую ЭрД. Последняя делится на гормональную, нейрогенную, сосудистую (артериальная недостаточность, веноокклюзивная дисфункция), некоторые авторы выделяют смешанную ЭрД [130].

Развитие ЭрД тесно связано с нарушениями в парасимпатической нервной системе, высвобождении оксида азота, эндотелиально-релаксирующего фактора с уменьшением содержания цГМФ, который метаболизируется через фосфодиэстеразу 5 типа (ФДЭ-5), азайкозаноидов и/или чувствительности к ним рецепторов. Определённая роль отводится оксидативному стрессу.

Вышеизложенные механизмы обуславливают общность патогенеза ИБС, ГБ и нарушения эрекции [143]. Во всём мире 150 млн. мужчин страдают ЭрД. В США этот показатель составляет 34 миллиона [48]. В 1999 году были опубликованы результаты исследования Е. О. Laumann и соавторов, в котором изучались распространённость и факторы риска ЭрД на выборке из 1410 женатых мужчин в возрасте 18-59 лет, проживающих в США. Распространённость ЭрД была ниже у латиноамериканцев (5%), чем у белых

(10%), негров (13%) или других рас и этнических групп (12%). Также было отмечено, что ЭрД встречается чаще у мужчин, недостаточно обеспеченных материально и постоянно подвергающихся стрессу [127]. Распространенность ЭрД среди мужчин всех возрастов составляет 10-20%.

В настоящее время 53% мужчин в возрасте 40-70 лет имеют нарушения эрекции (Massachusetts Male Aging study) [96]. По данным ВОЗ, у каждого 10-го мужчины старше 21 года выявляются расстройства эрекции, а после 60 лет каждый 3-й мужчина вообще не способен выполнять половой акт. Около 35 % мужчин в возрасте от 40 до 70 лет страдают от частичной или полной невозможности достижения эрекции.

В России потенциальная группа составляет около 14 млн. человек. По результатам исследований, в настоящее время лечение получают около 300000-500000 человек. Сведения об эпидемиологии ЭрД подчас неполны и противоречивы, поскольку лишь 22,2 % опрошенных мужчин с ЭрД обращаются за помощью к врачу [40].

Другими, наиболее часто приводимыми сведениями по распространенности ЭрД, являются данные, опубликованные J. McKinlay в 2000 году. J. McKinlay пишет, что около 150 млн. мужчин в мире страдают ЭрД; предполагается, что в течение ближайших 25 лет это число может удвоиться [91,127]. На этот же источник ссылается С.В. Королева [42]. В 2002-2003 годах на территории Ростовской области и г. Ростова-на-Дону М. И. Коганом с сотрудниками проводилось изучение распространенности ЭрД. Исследованием была охвачена группа из 660 мужчин в возрасте от 18 до 78 лет, отобранная методом механической выборки. На основании проведенного исследования по изучению распространенности ЭрД и определению факторов и групп риска ее развития среди мужского городского населения, авторы установили: распространенность ЭрД у мужчин в Ростовской области составляет 31,1%,

при этом неполная Эрд имеет место у 17% и полная Эрд у 14,1% мужчин [41].

Почти во всех эпидемиологических исследованиях, посвящённых Эрд, выявлена связь её возникновения с АГ, СД и атеросклерозом [Rosen R.C. et al., 2004]. По данным Walczak M.K. и соавт. [2002], из 154 мужчин, обратившихся за помощью в связи с Эрд, 44% имели АГ и 23% - СД. В другом исследовании [Seftel A.D. et al., 2004], среди 2723 пациентов с Эрд была выявлена АГ у 41,6%, гиперлипидемия - у 42,4%, СД - у 20%, сочетание АГ и гиперлипидемии - у 23,9%, сочетание АГ и СД - у 12,8% больных. По мнению некоторых авторов, выявление Эрд может свидетельствовать о наличии у пациента латентной формы СД, АГ или ИБС [Nusbaum M.R. et al., 2002].

В проведённых в России единичных исследованиях также подтверждена высокая частота Эрд у больных СД 1 и 2 типов - 30,0% и 66,7% соответственно [Вёрткин А.Л. и соавт., 2004]. По их данным, распространённость ЭД у лиц без соматической патологии составляет 15,4%, а при сопутствующих кардиоваскулярных заболеваниях составляет 66,4 %, то есть выявляется почти в 10 раз чаще [4].

Доказано, что артериальная недостаточность полового члена примерно в трети случаев развивается до системных проявлений кардиоваскулярной патологии. Более того, в связи с тем, что диаметр кавернозных артерий в 2-3 раза меньше диаметра коронарных, Эрд может являться первым клиническим проявлением заболеваний (системный атеросклероз), обусловленных ЭД [120].

Наряду с этим, гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, приём некоторых лекарственных препаратов (тиазидовые диуретики, дигоксин, бета-адреноблокаторы, противоэпилептические средства, глюкокортикостероиды, анаболические стероиды, антидепрессанты,

транквилизаторы, снотворные препараты, наркотические средства, противоопухолевые препараты, H₂-блокаторы, антагонисты дофамина, противотуберкулёзные препараты) способствуют развитию ЭрД. Благоприятны в этом отношении α -адреноблокаторы, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, нейтральны – антагонисты медленных кальциевых каналов [13,98,102,111].

Активная научно исследовательская работа, посвящённая изучению физиологии эрекции и патогенезу нарушений этой функции, позволили получить достаточно определённые представления о механизмах, вовлечённых в этот процесс. Несомненной считается роль функции эндотелия сосудов полового члена и кавернозной ткани, обеспечивающей вазодилатацию. Известна роль нейрогенных и гормональных расстройств в патогенезе ЭрД.

Как известно, не повреждённый эндотелий обладает целым рядом разнообразных функций, но в современной научной литературе под эндотелиальной дисфункцией (ЭД) понимают нарушение баланса между выделяемыми эндотелиальными клетками вазодилататорами и вазоконстрикторами с преобладанием последних [31]. Ведущую роль в развитии ЭД играет снижение синтеза и биодоступности оксида азота, который не только обладает вазодилатирующим действием, но и является дезагрегантом, угнетает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и препятствует выделению тканевых факторов, повышающих вероятность тромбообразования, что позволяет рассматривать его в качестве основного антиатерогенного медиатора. Оксид азота также основной медиатор эрекции. Эндотелиальная дисфункция в настоящее время рассматривается в качестве ранней потенциально обратимой стадии атеросклеротического процесса [32]. ЭрД считается одним из ранних симптомов, сигнализирующим об

атеросклеротическом поражении артериальных сосудов вообще и сердца в частности.

При значительном снижении пенильного кровотока, установленного по данным ультразвуковой доплерографии, некоторые авторы даже рекомендуют выполнять нагрузочные ЭКГ–пробы перед началом лечения ЭрД [Kawanishi Y. et al., 2001] [111].

С целью выявления ранних признаков атеросклероза D. Kaiser и соавт. [117] провели обследование 27 здоровых людей и 30 больных с наличием ЭрД, но без сопутствующих заболеваний. Исследовались соотношение интима/медиа, скорость пульсовой волны, эндотелий-зависимая вазодилатация брахиальных артерий. Пациенты с ЭрД характеризовались статистически значимым снижением эндотелий-зависимой дилатации брахиальных артерий, по сравнению с группой контроля (1,3% против 2,4%, $p=0.014$), и заметным уменьшением реакции на нитроглицерин (13,0% против 17,8%, $p<0,05$). Данное исследование продемонстрировало значимость нарушений системы NO-Цгмф в регуляции сосудистого тонуса у пациентов с ЭрД, которые не имели сопутствующих заболеваний.

M. Pritzker привёл анализ наличия факторов риска развития ССЗ, результатов стресс-теста и ангиографии у 50 асимптомных пациентов с ЭрД в возрасте 40-60 лет. Факторы риска были выявлены у 80% обследуемых, у 28 из них был положительный результат стресс-теста. Изменения при коронарографии наблюдались у 20 человек: из них у 6 – стеноз левой коронарной артерии; у 14 – двухсосудистое поражение и диагностически значимое поражение 1 сосуда; у 6 больных – поражение трёх сосудов. Пациенты со стенозом одной коронарной артерии имели меньший риск развития ЭрД, чем больные с двух- или трёхсосудистым поражением. Таким образом, факторы риска развития ИБС являются и факторами риска развития ЭрД [123].

В настоящее время во всем мире Эрд страдает 150 миллионов мужчин [Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., 2004; Петрович Р.Ю., 2006]. Нарушения копулятивной функции развиваются под влиянием разнообразных факторов – гормональных, сосудистых, стрессовых и т.д. Эрд не угрожает непосредственно жизни мужчины, но возникающие при ней психоэмоциональные сдвиги (депрессия в том числе) нередко влекут за собой соматическую патологию, в частности ишемическую болезнь сердца и язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, или усугубляют их течение.

Эректильная дисфункция может быть одним из предикторов ССЗ, являясь, по современным представлениям, маркёром атеросклеротического поражения коронарных артерий. В частности показано, что при Эрд достоверно увеличивается риск развития коронарной болезни [121]. Также широко известны работы, убедительно доказывающие наличие корреляционной связи между сексуальной активностью и количеством атеросклеротически поражённых коронарных артерий [131].

1.2.2. Бесплодие

По современным представлениям, бесплодие определяется как отсутствие оплодотворения в течение по крайней мере 1 года при непродохраняемых половых сношениях.

В третьем тысячелетии бесплодие в браке продолжает оставаться важной медицинской и социальной проблемой (в настоящее время 15% всех супружеских пар в мире являются бесплодными), так как неспособность иметь детей изменяет социальную, психологическую адаптацию в обществе и ведёт к снижению качества жизни [2].

По данным последних исследований бесплодием страдает 10-20% супружеских пар. При этом доля мужского бесплодия составляет 40%. Учитывая, что фертильность является результатом взаимоотношений в паре

«мужчина и женщина», незначительные нарушения фертильности обоих партнеров могут усиливаться в результате сложения репродуктивных проблем обоих партнеров. Мужское бесплодие – это болезнь, обусловленная нарушением репродуктивной системы мужчин, в том числе генеративной и копулятивной функций. Диагностика мужского бесплодия существенно отстаёт по уровню изученности и организации в сравнении с женским бесплодием. Демографические показатели в России и многих странах мира свидетельствуют об увеличении частоты инфертильного состояния мужчин.

Причины мужского бесплодия – разнообразные патологические процессы в организме. Мужская репродуктивная система наиболее чувствительна к воздействию целого ряда неблагоприятных факторов, которые также влияют на эндокринные железы, центральную нервную систему и непосредственно на гонады, вызывают дистрофические изменения в семенных канальцах и межуточной ткани яичек. Это приводит к нарушению репродукции в супружеской паре (бесплодию, невынашиванию беременности, рождению неполноценного потомства). В литературе последнего десятилетия позиционируются данные, что важным патогенетическим звеном при развитии мужской инфертильности (независимо от этиологии) является наличие окислительного стресса [Sharma RK. et al, 1999; Gil-Guzman E. et al, 2001; Sikka S., 2004].

Иммунная система играет важную роль в репродукции человека. Было установлено, что у 20% пар с необъяснимым бесплодием имеет место наличие иммунных факторов. Один из иммунологических факторов, приводящих к бесплодию - это образование антиспермальных антител. Ramk et Wilson впервые сообщили о присутствии антиспермальных антител у бесплодных мужчин в 1954 году [8].

Антиспермальные антитела являются иммуноглобулинами изотипов IgG, IgA и/или IgM, которые направлены против антигенов мембраны

сперматозоидов. Антиспермальные антитела образуются в различных отделах репродуктивного тракта как мужчин (яички, придаток яичка, семявыносящие протоки), так и женщин. Их эффекты направлены против разных частей сперматозоида (головка сперматозоида, хвост, средняя части или их комбинация), могут присутствовать в различных количествах и воздействовать на процессы репродукции различными путями. Поскольку сперма не образуется в организме до начала периода полового созревания, специфические антигены спермы не распознаются как «свои» иммунной системой. Однако сперматозоиды не атакуются иммунной системой, поскольку защищены от контактов с клетками иммунной системы, циркулирующими в кровеносном русле, несколькими физиологическими механизмами. Нарушения гематотестикулярного барьера, вследствие таких воздействий как травма, инфекции или оперативные вмешательства, могут инициировать проникновение циркулирующих иммунных клеток в мужской генитальный тракт, соответственно сперма становится доступной для иммунной системы. Когда это происходит, супрессорная активность Т-клеток может подавляться преимущественно продукцией антител к сперме [78].

Одним из факторов, способным снижать мужскую фертильность, в последние годы стали считать гиперпродукцию активных форм кислорода (АФК), к которым относятся озон, свободные радикалы, перекись водорода [Гамидов С.И. и др., 2009; Громенко Д.С. и др., 2009; Deepinder F. et al., 2008; Tremellen K., 2008]. В эякуляте источниками образования АФК являются как сами сперматозоиды (при неправильной дифференциации клеток во время стадий сперматогенеза), так и лейкоциты. Окислительный стресс в эякуляторных спермиях может быть вызван активацией синтеза АФК в комбинации с бедностью антиоксидантных компонентов в семенной плазме. В небольших количествах АФК необходимы для нормальной регуляции

функции сперматозоидов. Они способствуют окислению ядерных белков, обеспечивая уплотнение ДНК, и фосфорилированию тирозина, увеличивая на мембране сперматозоида зону, в которой сперматозоид связывается с яйцеклеткой [9]. В случае, когда образование свободных радикалов превышает нормальные значения, развивается оксидативный стресс, что приводит к повреждению сперматозоидов, т.е. в результате оксидативного стресса происходит повреждение мембраны сперматозоидов, снижение их подвижности и нарушение оплодотворяющей способности [Jedrzejczak P. et al., 2005; Tremellen K., 2008]. Также АФК непосредственно повреждают ДНК хромосом [Бойко Н.И. и др., 2009; Као S.H., 2007] и инициируют опосредованный эндонуклеазами апоптоз сперматозоидов [Сухих Г.Т. и др., 2009; Henkel R. et al., 2005], что приводит, в конечном счете, к бесплодию [77]. Среди причин, приводящих к повышению продукции АФК, выделяют возраст, образ жизни (курение, избыточный вес, нехватка витаминов – антиоксидантов и др.), воспаление, СД [Зоркин С.Н. и др., 2009; Agarwal A. et al., 2006; Tremellen K., 2008] [9]. Полиэтиологичность мужского бесплодия, сложность его развития, функциональная взаимосвязь мужских половых желез со всеми системами и органами создают большие трудности в разработке адекватных методов лечения.

1.2.3. Хронический простатит

Хроническому простатиту (ХП) более всего подвержены мужчины 18-40 лет, то есть наиболее трудоспособного и сексуальноактивного возраста. Частота ХП к 20-40 годам, по разным данным, достигает 8-35 % и с возрастом увеличивается [Аляев Ю.Г. и соавт., 2006]. К экзогенитальным проявлениям ХП, связанным с интоксикацией и гормональными расстройствами, относятся быстрая утомляемость, пониженная работоспособность, повышенная раздражительность, плохой сон, апатия,

головные боли и др. Картина невроза наблюдается более чем у половины больных ХП [Юнда И.Ф., 1981; Тиктинский О.Л., 1990; Гуськов А.Р., 2006].

Вопросы профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии – ИБС, АГ и осложнений, связанных с этими заболеваниями – актуальны, поскольку, несмотря на проводимую современную гиполипидемическую терапию, осложнения атеросклероза лидируют среди других причин в структуре смертности населения во всём мире. По данным литературы общепризнано, что одним из основных факторов риска развития ССЗ и атеросклероза являются атерогенные дислипидемии [10, 11, 12], а в числе обстоятельств, способствующих их возникновению, - нарушения баланса половых стероидов [Шардин С.А., 1996].

1.3. Факторы риска нарушений репродуктивной функции у мужчин молодого и среднего возраста

1.3.1. Нарушения баланса половых стероидов

Основным половым гормоном у мужчин, как известно, является тестостерон (Тс). Он определяет функционирование мужского организма. Структура Тс была впервые расшифрована в 1935 году Леопольдом Ружичкой, получившим в 1939 году совместно с Адольфом Бутенандтом за эту работу Нобелевскую премию по химии. Данный андроген и его активные метаболиты обуславливают тонус центральной нервной системы, подкорковых образований, центров автономной нервной системы, поддерживая функциональную активность половых желез и обеспечивая копулятивную функцию [14].

Синтез Тс включает несколько этапов. В митохондриях клеток Лейдига холестерин превращается в прегненолон, а в цитозоле из прегненолона образуется Тс. Секреция Тс контролируется ЛГ и имеет

импульсный характер: выбросы Тс из клеток Лейдига происходят каждые 60—90 мин. За сутки секретруется около 7 мг Тс. Большая часть Тс в сыворотке связана с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и с альбумином. В клетки-мишени может проникать только свободный Тс и Тс, связанный с альбумином. Таким образом, примерно половина циркулирующего Тс доступна для клеток-мишеней. ГСПГ образуется преимущественно в печени. Тс подавляет, а эстрогены стимулируют синтез этого глобулина, поэтому его уровень зависит от соотношения эстрадиол/тестостерон в сыворотке крови.

Роль тестостерона сложна, поскольку он одновременно является и андрогеном, и предшественником эстрогенов. Внутри клеток Тс может превращаться в дигидротестостерон и эстрадиол (E_2). Превращение Тс в дигидротестостерон происходит как в яичках, так и вне яичек с участием 5 α -редуктазы. E_2 синтезируется из Тс с участием ароматазы (большая его часть), а также образуется в семенниках и в коре надпочечников. Процесс ароматизации происходит в жировой ткани, где ароматаза содержится в избытке. В связи с тем, что ароматизация – процесс необратимый, у мужчин с избытком жировой ткани имеется риск субфертильности вследствие гормонального дисбаланса, который проявляется низким уровнем Тс и высоким уровнем E_2 . Избыточное содержание E_2 у мужчин приводит к подавлению продукции ФСГ гипофизом, что ведет к недостаточности сперматогенеза. При тяжелом бесплодии у мужчин, избыточные эстрогены могут вырабатываться в яичках.

Уровень Тс неодинаков у людей одного и того же возраста и зависит от многих факторов: образа жизни, наличия сопутствующих заболеваний, вредных привычек, генетических и конституциональных особенностей [26]. В норме у взрослого мужчины за сутки образуется около 40 мкг E_2 , из них 10 мкг — в яичках и 30 мкг — вне яичек.

Биологическое действие Тс определяется не только его абсолютными значениями в крови, но и уровнем чувствительности тканей и органов-мишеней и их ответной реакцией. В отличие от здоровых мужчин, содержание Тс в крови у пациентов того же возраста с различной соматической патологией находится на значительно сниженном уровне [52]. Большой вклад в снижение секреции Тс вносят хронические заболевания, часто сопутствующие ожирению, в частности сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца. С каждым годом число мужчин, страдающих патологией репродуктивной системы, неуклонно растёт.

Эффекты тестостерона:

1. Андрогенное действие: дифференцировка половых органов, вторичные половые признаки (рост волос на лице, лобковое оволосение), либидо, потенция, сексуальное поведение. Поддержание сперматогенеза: Тс является одним из регуляторов сперматогенеза, наряду с ЛГ и ФСГ. Тс действует непосредственно на половые клетки, он стимулирует размножение сперматогониев и мейоз сперматоцитов, а ФСГ контролирует конечный этап сперматогенеза. Даже незначительное нарушение ритма секреции Тс или малейший дефицит Тс могут привести к торможению сперматогенеза и даже к бесплодию.

2. Анаболические эффекты: закрытие эпифизов, скачок роста в периоде полового созревания, утолщение голосовых складок, рост мышечной массы, распределение жировой ткани, стимуляция гемопоэза (выработка эритропоэтина в почках, стимуляция эритропоэза в костном мозге) [14, 35].

Известно, что возникновение эрекции зависит от сигналов, поступающих из ЦНС. В исследованиях М. Abdulmaged et Traish [2005] выявлена зависимость эрекции от уровня тестостерона. Установлено, что концентрация Тс в образцах крови из кавернозных тел здоровых мужчин,

взятых в фазу набухания и ригидной эрекции, значительно повышается. Существуют доказательства независимой от возраста взаимосвязи между снижением уровня свободного Тс и нарушением расслабления гладкомышечных волокон кавернозных тел. Так, А. Tsujimura et. al. [2003] показали наличие прямой корреляции между уровнем биоактивного Тс и эректильной функцией, а С. W. Kratzik et. al. [2007] установили, что у мужчин с гипогонадизмом с каждым годом жизни риск развития Эрд увеличивается на 8,2 %, а с каждым лишним кг/м² индекса массы тела – на 7,6 % [52].

В основе негативного влияния дефицита тестостерона на эректильную функцию лежит эндотелиальная дисфункция вследствие снижения синтеза оксида азота, способствующего расслаблению гладких мышц кавернозных тел и возникновению эрекции [R. Shabsigh, L.J., Ignarro, 2001]. По данным М. Collins [2002], Тс является вазоактивным гормоном, действие которого на сосуды реализуется через освобождение оксида азота. В научных публикациях Т. М. Mills, J.A. Lugg [2005] установлена взаимосвязь между концентрацией оксида азота и уровнем Тс крови. Одновременно с этим N. Carretta [2005] доказал, что Тс опосредованно стимулирует выработку оксида азота. А. Е. Nak et al. [2003] и М. С. Muller [2004] выявили отрицательную связь между уровнем эндогенного Тс и степенью прогрессирования атеросклероза аорты и увеличением толщины «интимедиа» сонной артерии у мужчин. По данным G. B. Philips et al. [1994], L. Sieminska. et al. [2003], А. Tivesten et [2007], низкий уровень Тс сопутствует более тяжёлому стенозирующему атеросклерозу коронарных артерий и сосудов ног [52]. Таким образом роль Тс в развитии эрекции и наличие взаимосвязи между сниженным уровнем Тс, распространением атеросклероза и кардиоваскулярной патологией очевидны.

Известные проспективные исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) и MMAS (Massachusetts Male Aging Study) показали взаимосвязь между низким уровнем Тс и всеми компонентами метаболического синдрома. Низкий уровень тестостерона представляет фактор риска возникновения СД 2 типа, так как дефицит Тс усугубляет инсулинорезистентность [53].

Специфические симптомы, обуславливаемые действием андрогенов, напрямую связаны с гормональными нарушениями и характеризуются сдвигами фенотипа в сторону противоположного пола или усилением вторичных половых признаков. Так, демаскулинизация, возникающая в результате дефицита Тс, проявляется ослаблением мужских половых признаков (уменьшение вторичного оволосения по мужскому типу, снижение либидо и потенции); феминизация, развивающаяся под влиянием избытка эстрогенов, характеризуется половыми признаками, свойственными женщинам: гинекомастия, оволосение лобка в виде треугольника, обращенного основанием вверх, повышенное отложение жира на бёдрах и ягодицах; гипермаскулинизация, вызываемая избытком андрогенов, сопровождается ранним половым созреванием и окостенением скелета, повышенным оволосением лица и тела.

Неспецифические симптомы более разнообразны и включают в себя а) вегетативно-висцеральные (боли в области сердца, дизурические расстройства, бронхоспазмы, ускоренное семяизвержение, нарушение эрекции и т.д.); б) обменно-дистрофические (нарушение углеводного, липидного, водно-солевого и жирового вида обмена, остеопороз, остеохондроз и т.д.); в) нервно-психические (быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, склонность к депрессивным состояниям); г) вегетативно-сосудистые (головные боли, колебания артериального

давления, изменения частоты и напряжения пульса, расстройство дыхания по типу диспноэ, гипергидроз кожи и т. д.) [82].

1.3.2. Расстройства нервно-психической сферы

Нарушения в репродуктивной системе является одной из наиболее серьёзных эмоциональных травм для мужчины любого возраста, что связано с особой личностной значимостью сексуальных отношений для подавляющего большинства людей [С.С. Либих 2004].

Половые дисфункции ограничивают репродуктивные возможности и нарушают стабильность брака, нередко приводя к разводам и снижению работоспособности. Бездетный брак тоже является, безусловно, серьёзной медицинской и социальной проблемой. Реакция на него может служить причиной не только семейно-сексуальных дисгармоний, но и сексуальных дисфункций, обуславливая развитие соматических расстройств. Так, установлено, что у супругов, узнавших о факте наличия у них бесплодия, возникают серьёзные психологические проблемы, которые в конечном счёте могут привести к разводу [Shindel A.W., 2008]. Мужчины с азооспермией, обнаруженной у них при обследовании, сами нередко определяют своё состояние как близкое к утрате смысла жизни [Артифексов С.Б., 2004].

Несмотря на большое количество заболеваний и состояний, которые могут приводить к нарушениям эрекции, развившаяся эректильная дисфункция (ЭрД) чаще всего бывает обусловлена особенностями психики мужчины. Надо учитывать и тот факт, что на любое органическое нарушение эректильной функции обязательно наслаивается психологический компонент.

Эрекция у мужчины может не появляться или быть некачественной, если у него имеют место такие обстоятельства, как депрессия, затянувшийся стресс, усталость, плохое общее самочувствие, недовольство собой или

партнёршей, конфликты с ней, несоответствие сексуальных привычек и требований партнёров, страх перед возможной беременностью или заражением заболеванием, передающимся половым путем, в частности СПИДом.

К психогенной форме ЭрД относится такая её разновидность, как невозможность совершения полового акта с одной партнёршей при постоянном успехе с другими (так называемая селективная ЭрД).

Другим вариантом ЭрД, обусловленной особенностями психики мужчины, считается так называемый «синдром первой встречи». В этом случае у мужчины появляются проблемы с эрекцией только при первой близости с партнёршей, а при всех остальных встречах ЭрД отсутствует. Здесь необходимо особо выделить первый половой акт мужчины, при котором возбуждение часто бывает настолько велико, что к моменту начала полового акта организм устаёт от него и эрекция ослабевает. Для многих юношей неудача при первом половом акте (особенно если поведение партнёрши при этом было не совсем корректным) становится большим психологическим ударом, и может впоследствии вызвать большие трудности и проблемы в этой сфере жизни. Наличие лабильности психики у мужчины допускает возможность возникновения ситуация, в которой одна случайная неудача при совершении полового акта вызывает очень сильное волнение во время следующей близости с партнёршей. В итоге это вновь приводит к ЭрД.

1.3.3. Злоупотребление табаком и алкоголем

Давно используемые человеком в качестве стимулирующих и антистрессорных агентов этиловый спирт и вещества, попадающие в организм при табакокурении, относятся к химическим соединениям,

своеобразие действия которых позволяют выделить их в группу так называемых «социокультурных» факторов [54]. Рассмотрим их подробнее.

Т а б а к о к у р е н и е . Из табачного дыма выделено более 4000 химических соединений, большая часть которых проявляет токсические и канцерогенные свойства. Вещества, содержащиеся в дыме, принадлежат к классу полициклических ароматических углеводородов. Среди последних особое значение имеют высокотоксичный метил-изоцианид, а также бензол, ацетон, аммоний, мышьяк, бутан, галогенизированные углеводороды, формальдегид, свинец, кадмий, никотин и др. Большинство из вышеперечисленных соединений обладает токсичностью в отношении многих органов и тканей, в том числе - репродуктивного аппарата [20,34].

Вещества, содержащиеся в табачном дыме, могут оказывать неблагоприятное влияние на репродуктивный аппарат, как в результате прямого действия, так и через центральные регулирующие генеративную функцию механизмы [150]. Вредные соединения, образующиеся при курении, преодолевают гемато-тестикулярный барьер. Исследование спермограмм курильщиков выявило снижение показателей концентрации и подвижности спермиев, рост числа морфологически аномальных форм. Сперматозоиды курильщиков характеризуются увеличением (в 4 раза) уровня хромосомных аномалий [132,138].

При длительном курении наблюдается ослабление эндотелийзависимого сосудистого контроля в сочетании с повышением тонуса симпатической нервной системы на фоне повышения активности сосудистых гладкомышечных клеток. Курение увеличивает воспалительную активность, оксидативный стресс, продукцию эндотелиального ангиотензина II, снижающего активность оксида азота. Совокупность этих факторов служит одной из патогенетических основ развития ЭрД [61].

Курение также неблагоприятно отражается на андрологическом статусе мужчины. У курящих, по сравнению с некурящими, снижены либидо, частота и «качество» половых контактов [148].

А л к о г о л ь . О неблагоприятном влиянии алкоголя на организм людей и потомство известно давно. Этиловый спирт относится к классу наркотических веществ. Всасываясь в кишечнике, он поступает с кровью в различные органы. В печени до 98% алкоголя превращается в ацетальдегид, обладающий мутагенными свойствами. Последний окисляется до ацетата, дальнейшее превращение которого приводит к образованию конечных продуктов биотрансформации этанола – углекислого газа и воды.

Нарастающая концентрация этанола в головном мозге ведёт к изменениям деятельности гипоталамо-гипофизарной системы, в результате чего нарушается работа центров, регулирующих функции эндокринных органов, в том числе гонад [123]. Этанол легко преодолевает не только гематоэнцефалический, но и гематотестикулярный барьер. Поэтому его действие на мужские половые железы может быть как опосредованным, так и прямым. Прямое действие алкоголя на мужские гонады проявляется цитотоксическим эффектом в виде повреждения сперматогенных клеток, преимущественно сперматоцитов [133]. Вследствие этого в эякуляте уменьшается концентрация зрелых спермиев, а также доля подвижных и морфологически нормальных форм. Всё это сопровождается спадом выработки тестостерона, развитием явлений гипогонадизма и снижением фертильности [133,151].

Проведённые в Финляндии J. Rajarinen и соавторами [134] исследования материалов аутопсий 195 мужчин с «алкогольным» анамнезом показали, что длительный ежедневный приём не более 40 г. этанола в день не вызывал существенных изменений. Однако при потреблении этанола в дозе свыше 40 г. в сутки наблюдались снижение веса яичек, фиброз и уменьшение

диаметра семенных канальцев, а также блокирование сперматогенеза на стадии сперматогоний.

Таким образом, вредные привычки (злоупотребление алкоголем, табакокурение, гиподинамия, нервно-психические перегрузки), избыточная масса тела и абдоминальный тип ожирения, метаболические нарушения, гипотестостеронемия выступают в качестве объединяющего звена между терапевтической и репродуктивной патологией, что в совокупности влияет на продолжительность и качество жизни мужчин трудоспособного возраста.

Между ранним андрогенодефицитом, эректильной дисфункцией, бесплодием и метаболическими нарушениями имеется тесная патогенетическая взаимосвязь, что необходимо учитывать при диагностике и подборе профилактических мероприятий.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

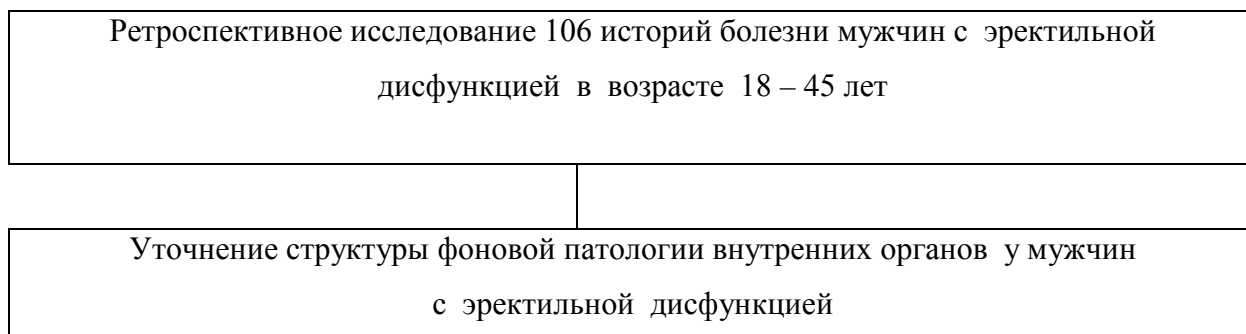
Диссертационная работа выполнена на базе кафедры сестринского дела (заведующая кафедрой – д.м.н., профессор Л. А. Шардина) ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (ректор д.м.н., профессор С. М. Кутепов). Клиническое обследование больных проводилось в урологическом отделении № 1 ГБУ СО «Областная клиническая больница №1» (заведующий отделением – к.м.н. О. С. Коган, главный врач – д.м.н. Ф. И. Бадаев) и поликлинике ФГУ «Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздравсоцразвития России (директор института – д. м.н., В. В. Ковалёв).

2.1. Дизайн исследования

В исследовании условно выделены 3 этапа (рис. 1)

Первый этап Проведение ретроспективного исследования по материалам архивных историй болезни. Проанализировано 106 историй болезни с целью уточнения структуры фоновой патологии внутренних органов у мужчин репродуктивного возраста, проходивших лечение по поводу Эрд в урологическом отделении № 1 ГБУ СО «ОКБ № 1» в 2010 г. При работе с историями болезни особое внимание уделялось анамнестическим данным, антропометрической характеристике пациентов, сопутствующей терапевтической патологии, результатам лабораторных и инструментальных исследований.

Первый этап



Второй этап

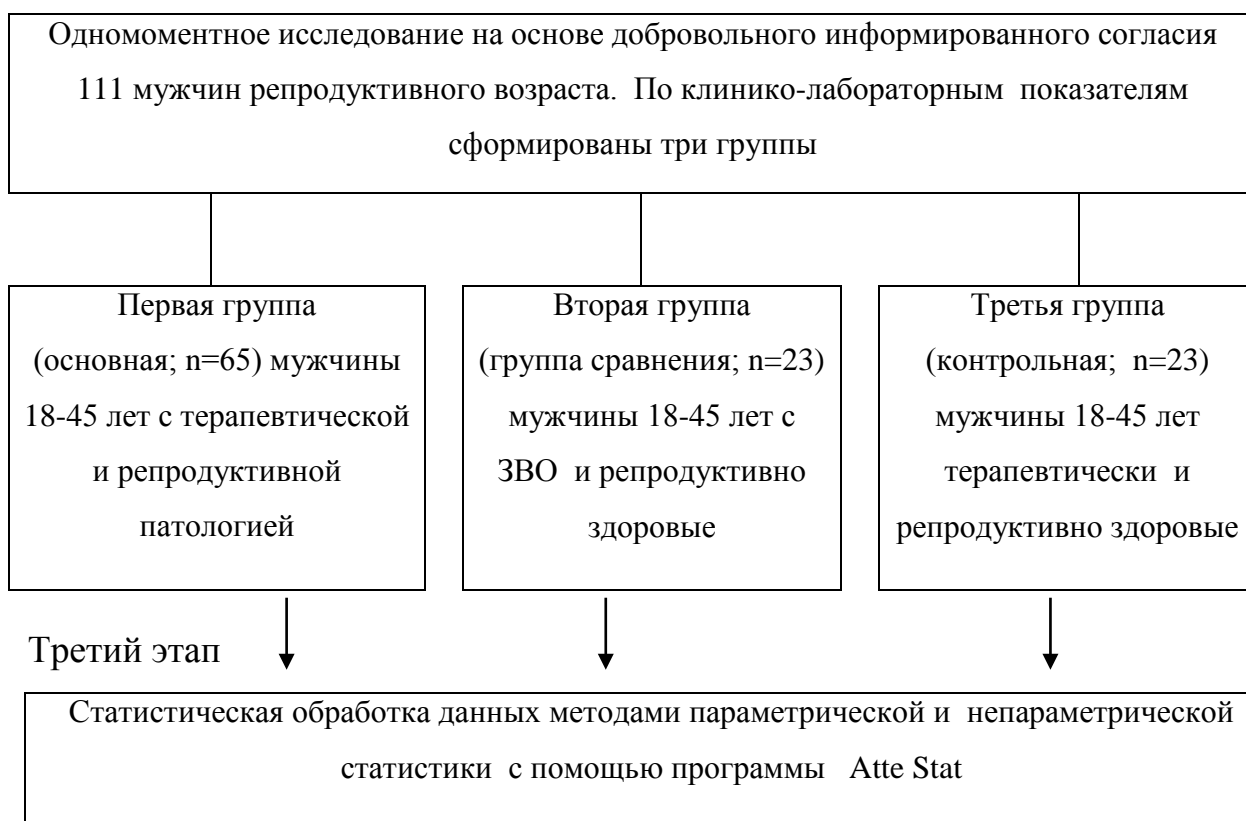


Рисунок 1. Дизайн исследования

Второй этап

В одномоментное исследование на основе добровольного информированного согласия включены 111 мужчин репродуктивного возраста (18-45 лет) – из них, 65 пациентов с заболеваниями внутренних органов и репродуктивной патологией, которые обратились на специа-

лизированный приём к андрологу в период с ноября 2009 г. по апрель 2011г., основная группа 23 пациента с терапевтической патологией, но репродуктивно здоровых, наблюдавшихся у терапевта с декабря 2009 г. по апрель 2011г. (группа сравнения) и 23 практически здоровых мужчин (контрольная группа).

Принципы отбора мужчин в исследование

Критерии включения пациентов в первую (основную) группу:

1. Возраст 18-45 лет;
2. Наличие патологии репродуктивной системы (эректильная дисфункция, ранний андрогенодефицит, первичное бесплодие);
3. Наличие терапевтической патологии.

Критерии включения пациентов во вторую группу (группу сравнения):

1. Возраст 18-45 лет;
2. Отсутствие патологии репродуктивной системы;
3. Наличие терапевтической патологии.

Критерии включения мужчин в третью (контрольную) группу:

1. Возраст 18-45 лет;
2. Отсутствие терапевтической патологии;
3. Отсутствие репродуктивной патологии.

Критерии исключения:

1. Возраст старше 45 лет;
2. Наличие в анамнезе онкологической патологии;
3. Соматические заболевания в фазе декомпенсации;
4. Хронический алкоголизм;
5. Травмы генитального аппарата, орхэктомия, облучение;
6. Перенесённый паротит;
7. Аномалии развития половых желёз (анорхия, дефекты опущения яичек).

Третий этап

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием персонального компьютера методами параметрической и непараметрической статистики с помощью модуля Atte Stat 1.0 для программы Microsoft Excel.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Общие клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования

Межсистемные отношения между терапевтической патологией и заболеваниями репродуктивного аппарата у мужчин репродуктивного возраста уточнялись на основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Клинические методы

а) опросники: шкала степени выраженности эректильной дисфункции – международный индекс эректильной функции (МИЭФ), AMS опросник возрастных симптомов мужчины [145], опросник для выявления признаков вегетативных нарушений [Вейн А. М. 1998г.]. Бланки анкет представлены в приложениях № 3,4,5. Анкеты заполнялись пациентами лично по окончании комплексного осмотра;

б) опрос пациента и сбор анамнеза: анамнез заболевания, анамнез жизни, перенесённые детские инфекции (паротит, краснуха, ветрянка); инфекции передающиеся половым путём (гонорея, сифилис, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз); наличие вредных привычек (употребление алкоголя и табакокурение), андрологический анамнез (начало поллюций, возраст начала половой жизни, возраст вступления в брак, количество внебрачных связей, наличие детей в браке и вне брака).

В ходе сбора анамнеза особое внимание уделялось наследственности. Анализировались два поколения, как по мужской, так и по женской линиям. В процессе физикального обследования анализировались результаты общего осмотра с акцентом внимания на результаты антропометрии, проводилась аускультация и пальпация:

а) измерение роста в см и массы тела в кг, вычисление ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$);

б) определение окружности талии в см, коэффициента центрального ожирения (waist-height ratio) $\text{ОТ}/\text{рост}$ окружность талии замерялась гибкой сантиметровой лентой, рост определялся с помощью стандартного ростомера с последующим вычислением отношения $\text{ОТ}/\text{рост}$;

в) оценка фенотипических признаков по шкале андроген-эстрогенного баланса у мужчин молодого и среднего возраста [по С. А. Шардину, 1994] [81].

В группах обследованных мужчин выделялись три варианта фенотипа: *паритетный* (от лат. *paritas, paritatis* – равенство), при котором преобладают признаки, отражающие сбалансированный уровень (равновесие) андрогенов и эстрогенов; *гипоандрогенный*, при котором преобладают признаки, отражающие дефицит андрогенов, и *гиперэстрогенный*, характеризующийся преобладанием признаков, которые отражают избыток эстрогенов.

В числе признаков *паритетного* варианта эстроген-андрогенного баланса у мужчин с разной частотой встречаются такие симптомы, как своевременное – в 10-12 лет - начало полового развития (эрекция, поллюции, онанизм, оволосение в типичных для мужчин областях тела, мутация голоса), хорошее либидо и высокая фертильная способность, атлетическое телосложение, отчётливое преобладание плечевого пояса над тазовым, хорошо развитые мускулатура и волосяной покров (гипертрихоз), себорея, бритье усов и бороды один раз в день, грубая кожа, акне, хорошо

выраженное адамово яблоко, низкий голос и другие. В анамнезе, как правило, отсутствуют указания на факторы (паротит, цирроз печени, крипторхизм, орхиэктомия, феминизирующие опухоли, воздействие лучевой радиации и др.), приводящие к гипогонадизму и демаскулинизации.

Фенотип мужчин, имеющих клинические признаки *гипоандрогении*, характеризуется разной частотой встречаемости таких симптомов, как начавшееся с задержкой – в 14-16 лет - половое развитие (поздние поллюции, позднее появление оволосения в типичных для мужчин областях тела, поздняя мутация голоса и т.д.), слабое либидо, эректильная дисфункция, низкая фертильная способность вплоть до бесплодия, субтильное телосложение, ожирение второй или третьей степени с отложением жировой ткани преимущественно в области таза и бедер, некоторое преобладание тазового пояса над плечевым или без такового, Х-образные ноги, пониженное развитие мускулатуры и волосяного покрова, бритье усов и бороды один-два раза в неделю и реже, морщинистая и дряблая кожа с пониженной жирностью, депигментация ареол и кожи мошонки, слабое развитие щитовидного хряща, высокий голос и другие.

г) аускультация (для исключения кардиальной и бронхолегочной патологии);

д) пальпация (для установления размеров печени и исключения диффузной патологии печени).

Параклинические методы исследования включали: бщий анализ крови унифицированным методом на анализаторе «Cel Dune 1700» фирмы «Abbot» (США). Биохимический анализ с определением параметров (активности аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), уровня билирубина (общего, свободной фракции и конъюгированного), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП),

триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности, глюкозы, мочевины и креатинина) унифицированным методом на аппарате «Olympus AU400» (Япония).

Исследование уровня гонадотропных фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин в плазме крови осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе «Cobos-cog» (Швейцария) с использованием реактивов фирмы «Rosh».

Оценка уровня половых гормонов в сыворотки крови проводилась с помощью ИФА на спектрофотометре мультискан «Asient» фирмы «Termo Lapsystems» (Финляндия) с использованием тест-систем третьего поколения производства ООО «Алкор Био» (Санкт-Петербург) для определения тестостерона (нмоль/л) и «Хема» (Германия) для определения эстрадиола (пгмоль/л).

Кровь для исследования брали натощак в 8 часов утра из локтевой вены после 14-ти часового голодания.

Инструментальные методы исследования

Функциональное состояние сердца оценивалось при проведении электрокардиографического (ЭКГ) исследования на электрокардиографе Schiller по стандартной методике, эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате Toshiba (Япония) по общепринятой методике [85]. На ЭКГ обращалось внимание на наличие признаков гипертрофии левого желудочка, диффузные изменения в миокарде, состояние проводящей системы сердца.

В ходе ЭхоКГ определялись следующие параметры: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (VE_{max}), максимальная скорость предсердного наполнения (VA_{max}), отношение VE и VA . Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по трансметральному потоку. Выделялись общепринятые типы диастолической

дисфункции левого желудочка: замедленной релаксации, псевдонормальный и рестриктивный [57].

Повышенное внимание уделялось состоянию клапанного аппарата (наличие регургитации и пролапса створок) сердца. Сократимость миокарда левого желудочка оценивалась по фракции изгнания. Дополнительно исследовалось состояние корня аорты (с целью выявления признаков системного атеросклероза).

Структурные изменения органов брюшной полости и почек выявлялись в ходе ультразвукового исследования (УЗИ) на аппарате Siemens Sonoline Antares фирмы Siemens (Япония). Особое внимание уделялось состоянию гепатобилиарной системы: учитывались размеры печени и особенности её структуры, наличие диффузных изменений и жировых включений.

2.3. Методы статистической обработки материала

Статистическая обработка данных проводилась с использованием персонального компьютера методами параметрической и непараметрической статистики с помощью модуля Atte Stat 1.0 для программы Microsoft Excel.

Использованы методы описательной статистики. Нормальность распределения данных проверялась критерием согласия Шапиро – Уилкса и Критерием Колмогорова [21]. Непрерывные переменные представлены как: M среднее значение S стандартное отклонение 95%-ный доверительный интервал (ДИ) или как: Me ($LQ - UQ$) медиана (25% - 75%) в зависимости от вида распределения.

Статистическая значимость различий математических ожиданий для непрерывных величин при нормальном распределении признака определялась с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента; при ненормальном распределении с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Значимость различий долей (%) определялась методом

сравнения долей, основанном на нормальной аппроксимации биномиального распределения.

Корреляционные связи для непрерывных признаков характеризовались коэффициентом линейной корреляции Пирсона (r). При значении $r > 0,5$ и $p \leq 0,01$ связь считалась сильной, при значении $0,5 > r > 0,3$ и величине $0,01 < p \leq 0,05$ – средней, при $0,3 > r > 0,1$, и значениях $0,05 < p \leq 0,1$ – умеренной с тенденцией к достоверной связи; при величине $p > 0,1$ и $r > 0,1$ – статистически незначимой.

Для оценки различия групп по многим показателям использовался дискриминантный анализ (метод линейной дискриминантной функции, вариант пошагового анализа вперёд).

Общим применением дискриминантного анализа является включение в исследование многих переменных с целью определения тех из них, которые наилучшим образом разделяют совокупности (группы) между собой. Для этой цели используется пошаговая процедура, в которой на каждом шаге построения модели дискриминации просматриваются все переменные и находится та из них, которая вносит наибольший вклад в различие между совокупностями (группами). Эта переменная включается в модель на текущем шаге и происходит переход к следующему шагу. Основной целью дискриминации является нахождение такой линейной комбинации переменных, которая бы оптимально разделила рассматриваемые группы.

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКАЯ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

3.1. Анализ клинических и лабораторных показателей у мужчин с эректильной дисфункцией по архивным материалам

Нами изучены архивные истории болезни молодых мужчин, проходивших лечение по поводу эректильной дисфункции в урологическом отделении № 1 ГБУ СО «ОКБ №1» в 2010 году, проведено ретроспективное исследование. Проанализировано 106 историй болезни мужчин в возрасте от 18 до 45 лет M(S) 37,9 (11,4) с целью уточнения у них структуры фоновой патологии внутренних органов.

В разработку не брались истории болезни мужчин, у которых имели место: терапевтические заболевания в фазе декомпенсации, наличие в анамнезе онкологической патологии, аномалии развития половых желёз, травмы генитального аппарата и хронический алкоголизм.

Антропометрическая характеристика больных:

- рост (см) M(S) 174(12,39) ДИ (171,41-177,45);
- вес (кг) M(S) 81(16,17) ДИ (77,05-84,50);
- ИМТ (кг/м²) M(S) 26 (3,54) ДИ (24,98-26,62).

Как следует из приведённых данных, у мужчин с эректильной дисфункцией преобладала избыточная масса тела.

Развитие половой функции у пациентов происходило гармонично, без отклонений от нормы. Возраст наступления ночных поллюций Me (LQ-UQ) 14 (12-14) межквартильный размах – 2. Начало половой жизни

Me (LQ-UQ) 16 (15-17). В ходе анализа результатов анкетирования больных (AMS, МИЭФ оценка в баллах), проведённого врачами урологического отделения № 1 ГБУ СО «ОКБ № 1», выявлены признаки андрогенодефицита средней степени выраженности Me (LQ-UQ) 38 (32,5-39,5) межквартильный размах – 7 и признаки умеренной эректильной дисфункции Me (LQ-UQ) 12 (7-15) межквартильный размах – 8.

В процессе обследования мужчин с Эрд (табл. 1) установлено

Таблица 1

Результаты лабораторных исследований

Среднее значение переменных		Показатели	
		М (S)	95% ДИ
Переменные			
Тестостерон	нмоль/л	18,03 (6,71)	(17,44 – 20,01)
Общий холестерин	ммоль/л	5,93 (1,18)	(5,13 – 6,98)
Липопротеиды высокой плотности	ммоль/л	1,1 (0,4)	(0,87 – 1,41)
Коэффициент атерогенности		3,5 (1,5)	(2,61 – 4,47)
Триглицериды	ммоль/л	1,61 (0,52)	(1,48 – 2,020)
Глюкоза	ммоль/л	5,83 (1,55)	(5,47 – 6,12)
Общий билирубин	мкмоль/л	22,2 (9,84)	(18,85 – 25,4)
Свободный билирубин	мкмоль/л	5,4 (3,67)	(4,03 – 6,42)
Конъюгированный билирубин	мкмоль/л	18,24 (8,97)	(14,20 – 20,52)
Мочевина	ммоль/л	5,63 (1,34)	(5,38 – 5,89)
Гемоглобин	г/л	151,5 (12,83)	(149,06 – 154,01)

Примечание: здесь и далее М(S) – среднее (стандартное отклонение), ДИ – 95% доверительный интервал

повышение уровня холестерина М (S) 5,9 (1,18) ДИ (5,13 – 6,98) при одновременном снижении показателя липопротеидов высокой плотности М(S) 1,1(0,4) ДИ (0,87 – 1,4) и роста коэффициента атерогенности до 3,5(1,5) ДИ (2,61– 4,47). Также выявлено увеличение уровня билирубина за счёт его свободной 5,4(3,67) ДИ (4,03 – 6,42) и конъюгированной фракций 18,24(8,9) ДИ (14,40 – 20,52).

Уровень Тс находился на нижней границе нормы М(S) 18(6,7).

В ходе корреляционного анализа (табл. 2) установлена достоверная связь между Тс и ИМТ ($r=-0,22$ ДИ от -0,4 до -0,13).

Таблица 2

**Корреляционные связи между уровнем тестостерона
и некоторыми лабораторными и клиническими показателями**

Переменные	Тестостерон (нмоль/л)		
	r	95% ДИ	p
Возраст	- 0,24	(-0,38 – (-0,05))	0,04
Индекс массы тела кг/м ²	- 0,22	(-0,4 – (-0,13))	0,05
Коэффициент атерогенности	0,10	(-0,43 – 0,52)	0,5
Триглицериды ммоль/л	- 0,50	(-0,79 – (- 0,5))	0,023
Глюкоза ммоль/л	- 0,11	(-0,25 – 0,13)	0,1
Общий билирубин мкмоль/л	- 0,10	(-0,21 – 0,18)	0,2
Мочевина ммоль/л	0,14	(-0,05 – 0,32)	0,08
Гемоглобин г/л	0,24	(0,10 – 0,40)	0,04

Примечание: здесь и далее r – сила связи, p – достоверность

* Значения r выделенные жирным шрифтом статистически значимы

Согласно данным зарубежной литературы, во многих популяционных исследованиях также обнаруживается обратная корреляция между уровнем Тс и индексом массы тела [126,127]. Анализом корреляционных связей

между Тс и некоторыми биохимическими показателями выявлена высокозначимая отрицательная связь с показателем триглицеридов ($r=-0,5$; ДИ от $-0,79$ до $-0,5$ $p=0,023$).

В немногочисленных работах [15,16] установлено, что низкое содержание тестостерона в крови у мужчин сочетается с высокими концентрациями триглицеридов и получена положительная корреляция между уровнем эстрадиола и триглицеридами. Также имеется связь между показателями Тс и гемоглобина ($r= 0,24$ ДИ от $0,10$ до $0,40$), Тс и возраста ($r=-0,24$ ДИ от $-0,38$ до $-0,05$). Связь концентрации тестостерона с возрастом согласуется с результатами других авторов [76].

В результате анализа материалов архивных историй болезни установлено, что у 16 из 106 пациентов (15%), лечившихся по поводу Эрд была терапевтическая патология.

Распределение по нозологическим формам представлено на рисунке 2.

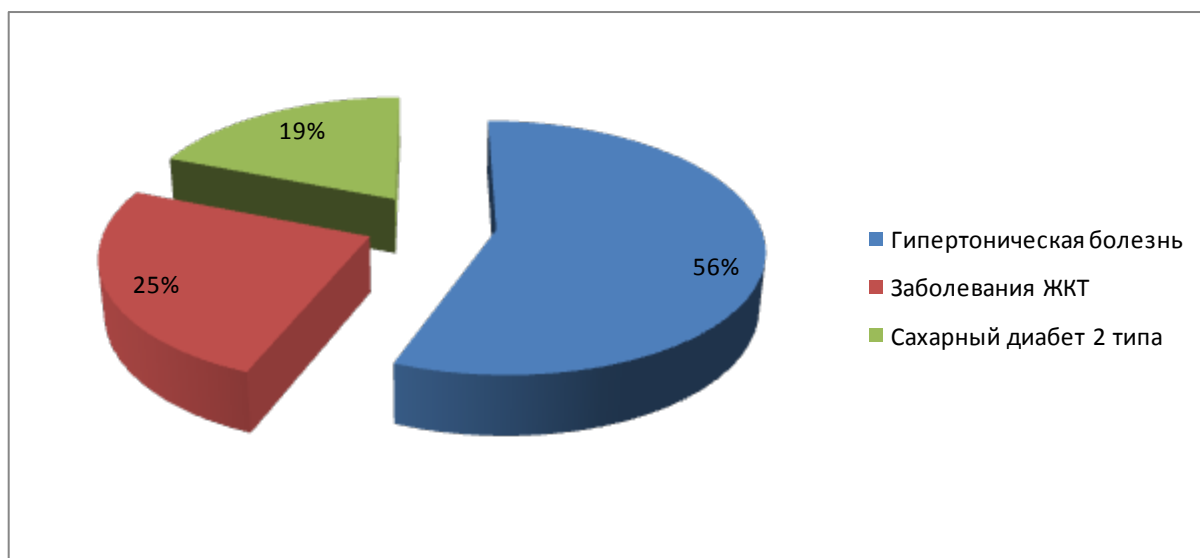


Рисунок 2. Распределение терапевтической патологии среди мужчин с эректильной дисфункцией

В структуре терапевтической патологии ведущими были гипертоническая болезнь с показателями САД 140-160, ДАД 90-100 и изменениями на ЭКГ в виде гипертрофии левого желудочка. Заболевания желудочно-

кишечного тракта представлены неалкогольной жировой болезнью печени и хроническим холециститом.

3.2. Клиническая и лабораторная характеристика основной группы исследуемых мужчин

Нами обследовано 65 пациентов с патологией генитального аппарата (первичным бесплодием, ранним андрогенодефицитом, эректильной дисфункцией) наблюдавшихся у андролога. Возраст больных колебался от 22 до 45 лет: М (S) 33 (7,4).

Анализ жалоб и клинико-лабораторных данных пациентов основной группы позволили выявить у всех мужчин наличие терапевтической патологии.

В процессе сбора анамнеза особое внимание уделялось а) инфекциям передающимся половым путём (ИППП), б) оперативным вмешательствам, в) приёму анаболических стероидов ранее, г) наличию вредных привычек (употребление алкоголя, табакокурение) д) наследственности (анализировалась заболеваемость в двух поколениях по мужской и женской линиям).

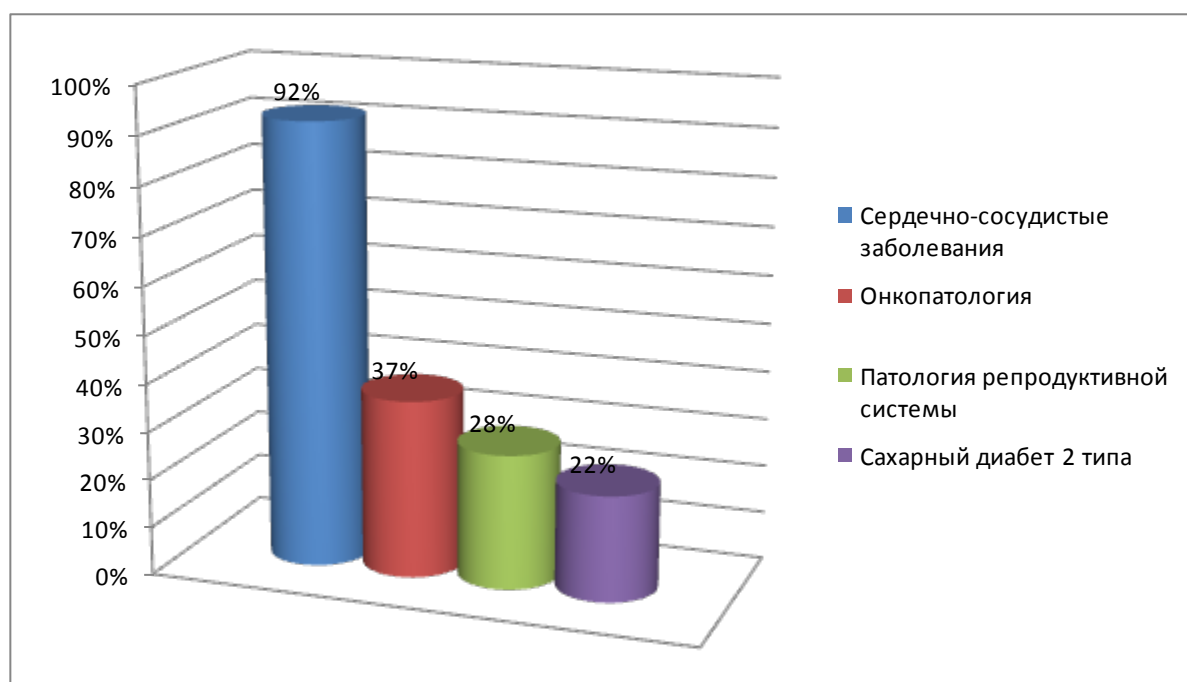
Среди пациентов основной группы 62% перенесли ИППП, 43% - оперативные вмешательства 14% - принимали анаболические стероиды. Нами установлено (табл. 3), что 2/5 (40%) пациентов курят, а 2/3 (83%) – употребляют алкоголь.

Таблица 3

Вредные привычки у обследованных мужчин основной группы (n=65)

Вредные привычки					
Табачокурение		Употребление алкоголя			
% от общего	Количество (штук) на 1 человека в день Ме (LQ-UQ)	Водка		Пиво	
		% от общего	в месяц (мл.) Ме (LQ-UQ)	% от общего	в месяц (мл.) Ме (LQ-UQ)
40%	17 (10 – 20) межквартильный размах - 10	83%	800 (400 – 1000) м/р – 600	41%	4000 (2000 -8000) м/р -6000

В соответствии с данными (рис.3), у мужчин основной группы

**Рисунок 3 Результаты изучения наследственности в основной группе**

наблюдается наибольшее отягощение наследственности по ССЗ – гипертонической болезни, ишемической болезни сердца. В структуре

онкологической патологии преобладает рак желудочно-кишечного тракта – рак желудка, рак прямой кишки.

Развитие половой функции у мужчин проходило без отклонений от нормы. Пробуждение платонического либидо (лет) наблюдалось Me (LQ-UQ) 6 (6 – 7), сексуального Me(LQ-UQ) 13. Возраст начала ночных поллюций Me (LQ-UQ) 14 (13 – 14). Начало половой жизни Me (LQ-UQ) 17 (16 – 18). В ходе опроса установлено, что 42% больных имели внебрачные связи в количестве от 1 до 20.

В соответствии с данными таблицы 4 выявлено преобладание

Таблица 4

Антропометрические характеристики пациентов основной группы

Признаки	Показатели	
	М(S)	95% ДИ
Рост (см)	178 (4,98)	(176,75 – 179,38)
Масса тела (кг)	90 (14,8)	(84,91 – 92,02)
ИМТ (кг/м ²)	29,6 (3,2)	(26,99 – 32,22)
Окружность талии (см)	98,9 (8,59)	(95,86 – 101,96)
ОТ/рост (waist-height ratio)	0,55 (0,06)	(0,53 – 0,56)

гиперстенической конституции с абдоминальным типом ожирения и повышением величины индекса центрального ожирения (WHtR) [135,140].

На основании результатов анкетирования больных (опросники AMS и МИЭФ) нами установлены незначительные признаки андрогенодефицита Me (LQ-UQ) 27 (22 – 33) и лёгкой ЭрД Me(LQ-UQ) 18 (14 – 21).

По результатам анализа Вопросника вегетативных нарушений выявлена умеренная вегето-сосудистая дистония Me (LQ-UQ) 16 (8 – 22).

Среди биохимических показателей незначительные отклонения от нормы касались липидного спектра, в котором индекс атерогенности составил M (S) 3,8 (1,29), и ТГ M (S) 1,9 (1,57).

Показатели баланса как гонадотропных (ФСГ, ЛГ, пролактин), так и половых гормонов (Тс, Э₂) оказались в пределах нормы. ФСГ (мМЕ/л) – M (S) 6,2 (2,7); ЛГ (мМЕ/л) – M (S) 3,53 (1,94); пролактин (мМЕ/л) – M (S) 265,43 (33,1). Тс (нмоль/л) на нижней границе нормы M (S) 15,7 (5,89), эстрадиол (Э₂) (пгмоль/л) – M (S) 59,7 (32,54). При проведении исследования андроген-эстрогенного профиля у мужчин молодого и среднего возраста по С. А. Шардину [138] с помощью квантификационных шкал оценки баланса половых гормонов в первой (основной) группе установлены признаки дисгормональных нарушений у 49 человек. При этом в 18 случаях выявлен смешанный тип лёгкой степени тяжести, в 16 – гиперэстрогения лёгкой степени тяжести, в трёх – средней степени тяжести. Гипоандрогения лёгкой степени тяжести – найдена у 10 пациентов, средней степени тяжести – у двух.

Нами рассчитана вероятность возникновения дисгорманоза в основной группе: гормональные нарушения обнаружены у 49 человек из 65.

N (количество больных) – 65 соответственно P (вероятность) равнялась $49/65 = 0,75$.

Кроме того, нами установлена корреляционная связь между уровнем Э₂ и показателями шкалы эстрогенного избытка ($r = 0,4$ ДИ от 0,12 до 0,66 $p = 0,02$).

По данным ЭКГ у 32% – признаки увеличения левого желудочка, как выяснилось 33% страдали артериальной гипертензией.

В ходе ЭхоКГ, выявлена дилатация левого желудочка с диастолической дисфункцией по типу замедления релаксации у 6 из 51 пациентов (12%), атеросклероз корня аорты – у 7 из 51 пациентов (14%), у каждого третьего (33%) – пролабирование створок митрального клапана (1-2 степень регургитации).

По данным ультразвукового исследования брюшной полости (рис. 4)

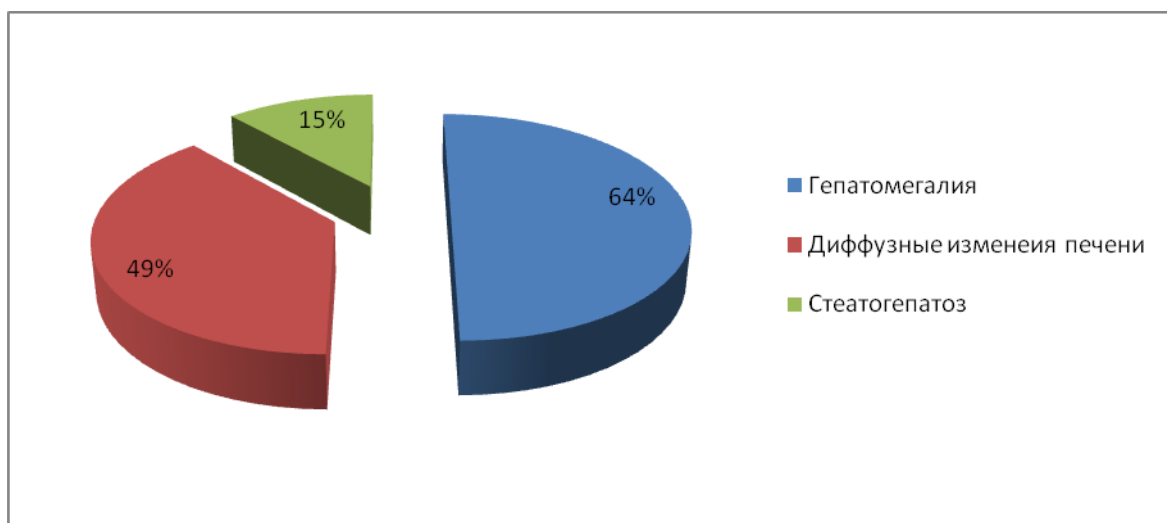


Рисунок 4 Результаты ультразвукового исследования брюшной полости пациентов основной группы n=61

установлено увеличение печени– у 30 из 61 пациентов (49%) диффузные изменения паренхимы печени – у 39 из 61 пациентов (64%) и стеатогепатоз – у 9 из 61 пациентов (15%).

3.3. Клиническое наблюдение №1

Пациент Р. (индивидуальная карта № 19), 32 года образование высшее, женат (брак второй). Двое детей от первого брака, во втором браке детей нет.

Жалобы на периодические головные боли, инспираторную одышку при быстрой ходьбе.

Последние 2 года отмечает повышение АД до 150/90, базисной терапии нет.

Вредные привычки: табакокурение с 17 -27 лет по 20 сигарет в день, алкоголь (водка) – 1 раз в неделю в количестве 150 мл. Свободное время проводит пассивно (за компьютером).

Из анамнеза: детские инфекции (корь, паротит, ветрянку), гепатит В, гепатит С, ВИЧ, туберкулёз – отрицает.

Сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, инсульта) не было.

В 2000 году – перенёс хламидиоз, 2006 – перелом в области верхней трети предплечья левой руки, 2008 – перелом в нижней трети голени правой ноги. С 30 лет отмечает повышение АД (от 140/90 до 150/90 мм рт. ст.).

В течение года пациент Р. наблюдается у андролога с диагнозом: мужское бесплодие.

Семейный анамнез: Отягощение наследственности по ССЗ, СД 2 по линии отца.

Андрологический анамнез:

Возраст пробуждения платонического либидо 5 лет, сексуального 10 лет. Возраст начала ночных поллюций – 13 лет, половой жизни – 17 лет.

При осмотре: кожный покров физиологической окраски, оволосение скудное по мужскому типу. Молочные железы умеренно увеличены за счёт жировой ткани.

Рост 182 см ИМТ 31 кг/м²

Вес 103 кг ОТ/рост 0,59

ОТ 108 см Трохантерный индекс 1,8

В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет; ЧД 17 в минуту. При осмотре области сердца деформаций не выявлено, вены шеи не расширены. Верхушечный толчок определяется в 5 межреберье на 1 см кнутри от левой средино-ключичной линии. Площадь=1,5см², резистентность повышена. Тоны сердца ясные, чистые, ритмичные, ЧСС=84 в мин. АД на правой руке – САД 140 мм РТ. ст., ДАД 90 мм рт.ст. АД на левой руке – САД 140 мм РТ. ст., ДАД 80 мм рт. ст.

Язык влажный, чистый; живот мягкий и безболезненный. Пальпация печени затруднена, размеры печени по Курлову – 11×9×7. Наблюдается умеренная болезненность при пальпации в зоне Шоффара-Губергрица.

Поколачивание в поясничной области безболезненно справа и слева. Физиологические отправления без патологических изменений. Периферических отёков нет.

Результаты анкетирования

1. Опросник AMS – 36 баллов; заключение: андрогенодефицит лёгкой степени выраженности;
2. Опросник МИЭФ – 21 балл; заключение: эректильная функция в пределах нормы;
3. Опросник вегетативных нарушений (Вейн) – 47 баллов; заключение: выраженная вегето-сосудистая дистония.

При использовании формул, полученных в ходе пошагового дискриминантного анализа вперед, у пациента Р. установлено наличие как соматической, так и репродуктивной патологии:

$$- 18,56 \times \text{ОТ} / \text{рост} + 0,90 \times \text{ОХС} - 13,76 = 0$$

$$18,56 \times 0,59 + 0,90 \times 9,2 - 13,76 > 0$$

Так как левая часть формулы больше нуля, то у пациента можно предположить патологию внутренних органов

$$- 13,23 \times \text{ОТ} / \text{рост} + 0,556 \times \text{ОХС} - 9,87 = 0$$

$$13,23 \times 0,59 + 0,556 \times 9,2 - 9,87 > 0$$

Так как левая часть формулы больше нуля, то у пациента есть как терапевтическая, так и репродуктивная патология

Результаты клинических и лабораторных исследований

1. Данные обследования фенотипических признаков

- по шкале гормонального равновесия – 110 баллов

$P = (X \times 100) : 338$ $P = (110 \times 100) : 338 = 28,35\%$ установлено нарушение гормонального равновесия;

- по шкале андрогенного дефицита – 139 баллов

$P = (139 \times 100) : 338 = 35,82\%$ дисгормоноз 1 степени;

- по шкале эстрогенного избытка – 72 балла

$P = (72 \times 100) : 338 = 18,56\%$ дисгормоноз отсутствует.

Вывод: дисбаланс половых гормонов представлен гипоандрогенией.

2. Лабораторные исследования

АлАТ – 57

ЛПВП – 1,1

АсАТ – 29

ЛПНП – 6,0

Билирубин 13,9 -1,9-12,9

ТГ – 3,0

ОХС – 9,2

к/а - 7, 2

Глюкоза – 4,9

НВ -142

Креатинин – 100

Мочевина – 7,2

Тс -11,3 нмоль/л

Э₂ – 43,98 пгмоль/мл

Исследование семенной жидкости – морфологически нормальные сперматозоиды – 27%, патологические сперматозоиды – 73%, MART тест – отрицательный.

3. Результаты электрофизиологических методов исследования

ЭКГ – Синусовый ритм 60 в мин. Электрическая ось отклонена влево.

ЭхоКГ – Добавочная хорда полости левого желудочка, изменение эхогенности корня аорты. Начальные признаки недостаточной релаксации левого желудочка. Фракция выброса – 70%.

Ультразвуковое исследование печени – Умеренная гепатомегалия, выраженные изменения в печени по типу жировой дистрофии.

Диагноз Гипертоническая болезнь I стадия Артериальная гипертензия I степени риск 2. Атерогенная дислипидемия IIb фенотипа. Ожирение I стадии. Неалкогольная жировая болезнь печени. Бесплодие, андрогенодефицит лёгкой степени тяжести.

Пациенту Р. Назначено лечение:

Лозап 25 мг утром

Эслидин 2 капсулы 3 раза в день 2 месяца

Урсосан 1 капсула утром 2 вечером 3 месяца

Крестор 10 мг вечером.

Рекомендованы снижение и контроль массы тела.

Клинический случай № 2

Пациент К. (индивидуальная карта № 37), 31 год образование высшее, женат детей нет.

Жалобы на периодические головные боли, возникающие на фоне переутомления.

Последние 1,5 года отмечает повышение АД до 140/90 мм рт. ст., базисной терапии нет.

Вредные привычки: алкоголь (водка) – 1 раз в месяц в количестве 200 – 300 мл.

Свободное время проводит пассивно, за компьютером.

Из анамнеза: детские инфекции (корь, паротит, ветрянку), гепатит В, гепатит С, ВИЧ, туберкулёз – отрицает.

Сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт и инфаркт миокарда – не было.

В 2005 году – перенёс гонорею; травм, операций не было. Аллергия на пыльцу. С 29 лет отмечает повышение АД до (140/90).

В течение года пациент К. наблюдается у андролога с диагнозом: мужское бесплодие.

Семейный анамнез: Отягощение наследственности по ССЗ, СД 1 по линии матери.

Андрологический анамнез:

Возраст пробуждения платонического либидо – 7 лет, сексуального – 14 лет. Возраст начала ночных поллюций – 14 лет, половой жизни – 19 лет.

При осмотре: кожный покров физиологической окраски, оволосение скудное по мужскому типу.

Рост	179 см	ИМТ	25 кг/м ²
Вес	80 кг	ОТ/рост	0,49
ОТ	87 см	Трохантерный индекс	1,6

В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет; ЧД 18 в минуту. При осмотре области сердца деформаций не выявлено, вены шеи не расширены. Верхушечный толчок определяется в 5 межреберье на 1 см кнутри от левой средино-ключичной линии; площадь – 1см², резистентность повышена. Тоны сердца ясные, ритмичные; ЧСС – 80 в мин. патологических шумов нет. АД на правой руке – САД 130 мм рт. ст., ДАД 95 мм рт.ст. АД на левой руке – САД 120 мм рт. ст., ДАД 90 мм рт. ст.

Язык влажный и чистый, живот мягкий и безболезненный. Печень при пальпации мягкой консистенции, край ровный безболезненный, размеры печени по Курлову – 9× 8× 7. Пальпация в зоне проекции желчного пузыря и зоне Шоффара-Губергрица безболезненна. Поколачивание в поясничной области безболезненно справа и слева. Физиологические отправления без патологических изменений.

Результаты анкетирования

1. Опросник AMS – 32 баллов; андрогенодефицит лёгкой степени выраженности;
2. Опросник МИЭФ – 23 балла; эректильная функция в пределах нормы;
3. Опросник вегетативных нарушений (Вейн) – 14 баллов; вегето-сосудистой дистонии нет.

При использовании формул, полученных в ходе пошагового дискриминантного анализа вперёд, у пациента К. Установлено наличие как терапевтической так и репродуктивной патологии:

$$- 18,56 \times \text{ОТ/рост} + 0,90 \times \text{ОХС} - 13,76 = 0$$

$$18,56 \times 0,49 + 0,90 \times 6,9 - 13,76 > 0$$

Так как левая часть формулы больше нуля, то у пациента возможно имеется патология внутренних органов

$$- 13,23 \times \text{ОТ/рост} + 0,556 \times \text{ОХС} - 9,87 = 0$$

$$13,23 \times 0,49 + 0,556 \times 6,9 - 9,87 > 0$$

Если левая часть формулы больше нуля, то у пациента можно предположить наличие как терапевтической так и репродуктивной патологии

Результаты клинического и лабораторного исследований

1. Данные обследования фенотипических признаков
- по шкале гормонального равновесия – 148 баллов

$P=(X \times 100):338$ $P=(148 \times 100):338=43,8\%$ установлено нарушение гормонального равновесия;

- по шкале андрогенного дефицита – 55 баллов

$P=(55 \times 100):338=16,2\%$ дисгормоноз не выявлен;

- по шкале эстрогенного избытка – 79 балла

$P=(79 \times 100):338=23,4\%$ дисгормоноз 1 степени.

Вывод: дисбаланс половых гормонов представлен гиперэстрогенией.

2. Лабораторные исследования

АлАТ – 31	ЛПВП – 1,2
АсАТ – 26,18	ЛПНП – 3,0
Билирубин 16,5 -2,5-13	ТГ – 1,34
ОХС – 6,9	к/а - 4,7
Глюкоза – 4,9	НВ -154
Креатинин – 111	Тс - 22,0 нмоль/л
Мочевина – 7,6	Э ₂ – 80,36 пгмоль/мл

Исследование семенной жидкости – морфологически нормальные сперматозоиды – 30%, патологические сперматозоиды – 70%,

MART тест – отрицательный.

3. Результаты электрофизиологических методов исследования

ЭКГ – Синусовый ритм 67 в мин. Электрическая ось не отклонена.

ЭхоКГ – Проплап створок митрального клапана I степени, без регургитации.

Фракция выброса – 73%.

Ультразвуковое исследование печени – Структура ткани однородная, эхогенность не повышена, правая доля – 118 мм, левая – 66 мм.

Диагноз: Гипертоническая болезнь I стадия Артериальная гипертензия 1 степени риск 1. Атерогенная дислиппротеидемия IIa фенотипа. Бесплодие, андрогенодефицит лёгкой степени тяжести.

Пациенту К. Назначено лечение:

Рекомендации по гипохолестериновой диете.

Лозап 25 мг утром

Липримар 10 мг вечером.

3. 3. Клиническая и лабораторная характеристика группы сравнения

Нами обследовано 23 пациента с заболеваниями внутренних органов (артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана, язвенная болезнь желудка и ДПК, неалкогольная болезнь печени, ожирение) наблюдавшихся у терапевта. Возраст больных колебался от 22 до 45 лет: M(S) 36,8 (8,33).

В процессе сбора анамнеза, как и у пациентов основной группы, особое внимание уделялось: а) ИППП), б) оперативным вмешательствам, в) приёму анаболических стероидов ранее, г) наличию вредных привычек (употребление алкоголя, табакокурение), д) наследственности (проводился анализ заболеваемости в двух поколениях по мужской и женской линиям).

Нами установлено (табл. 5), что половина пациентов курят, а одна треть – употребляют алкоголь.

Таблица 5

Вредные привычки у обследованных мужчин группы сравнения

Вредные привычки					
Употребление табака (n=23)		Употребление алкоголя (n=23)			
% от общего	Количество (штук) на 1 человека в день Me (LQ-UQ)	Водка		Пиво	
		% от общего	в месяц (мл.) Me (LQ-UQ)	% от общего	в месяц (мл.) Me (LQ-UQ)
47,8%	15 (10 – 15) межквартильный размах – 5	33%	300 (175 – 450) м/р – 275	33%	4000 (2000 -4000) м/р -2000

В соответствии с рисунком 5, как и в основной группе, наибольшее отягощение наблюдается по ССЗ, таким как артериальная гипертензия,

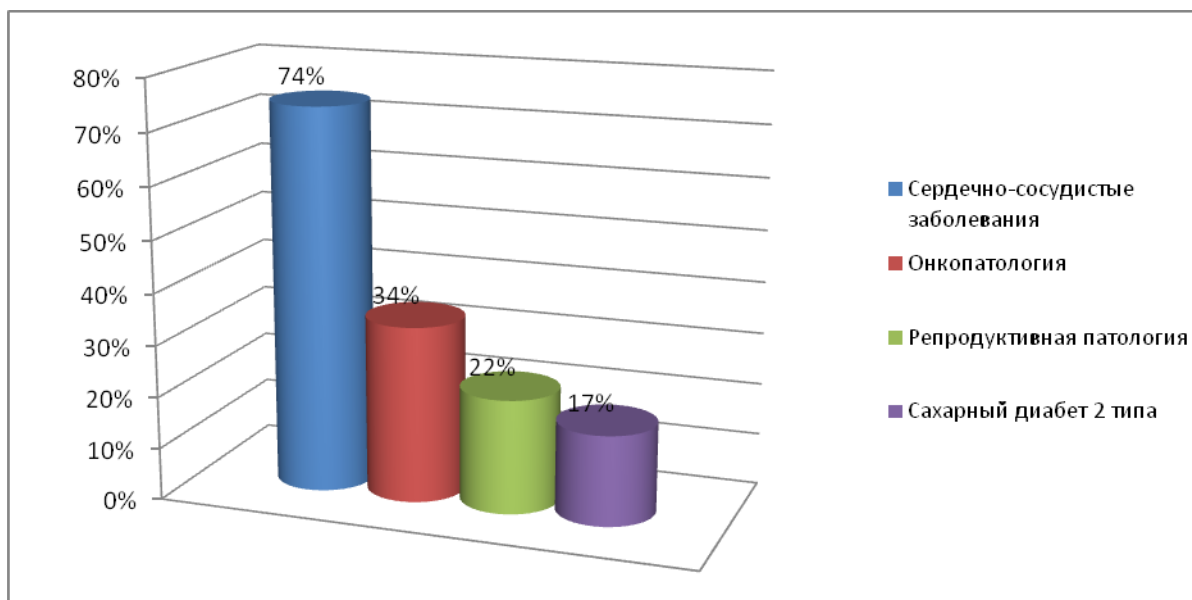


Рисунок 5. Результаты изучения наследственности группы сравнения n=23

пролапс створок митрального клапана 1-2 степени. В структуре онкологической патологии преобладает рак желудка, рак толстой кишки.

Среди пациентов группы сравнения 50% перенесли ИППП, 47% оперативные вмешательства, 26% принимали анаболические стероиды. Развитие половой функции у мужчин проходило без отклонений от нормы. Пробуждение платонического либидо (лет) наблюдалось Me (LQ-UQ) 5 (5 – 6) межквартильный размах – 1, сексуального Me (LQ-UQ) 13 (12 –13) межквартильный размах – 1. Возраст начала ночных поллюций Me (LQ-UQ) 14 (13 – 14) межквартильный размах – 1. Начало половой жизни Me (LQ-UQ) 16 (15 – 17) межквартильный размах –2.

В ходе опроса установлено, что 69 % больных имели внебрачные связи в количестве от 2 – 23.

В соответствии с данными представленными в таблице 6, нами установлено преобладание у мужчин второй группы избыточной массы тела $M(S) 26,5 (4,12)$ и повышения индекса центрального ожирения $M(S) 0,54 (0,04)$.

Таблица 6

Антропометрические характеристики выборки

Признаки	Показатели	
	$M(S)$	95% ДИ
Средние значения		
Рост (см)	173 (5,66)	(170,89 – 175,79)
Масса тела (кг)	81 (14,39)	(74,73 – 87,18)
ИМТ (кг/м ²)	26,5 (4,12)	(24,73 – 28,30)
Окружность талии (см)	93 (8,19)	(89,43 – 96,52)
ОТ/рост (waist-height ratio)	0,54 (0,04)	(0,51 – 0,55)

На основании результатов анкетирования больных (AMS, МИЭФ и Вопросник вегетативных нарушений) нами не были выявлены признаки раннего андрогенодефицита $Me (LQ-UQ) 24 (20 - 25)$ межквартильный размах – 5, эректильной дисфункции $Me (LQ-UQ) 24 (22 - 24)$ межквартильный размах – 2 и вегето-сосудистой дистонии $Me (LQ-UQ) 13 (3 - 17)$ межквартильный размах – 14.

Среди биохимических показателей у пациентов второй группы, выявлены отклонения от нормы в липидном спектре: общий холестерин составил $M(S) 5,53(0,36)$, индекс атерогенности $M(S) 4,03(1,21)$.

Показатели баланса половых гормонов в пределах нормы, Тс (нмоль/л) $M(S) 20,87 (8,42)$, эстрадиол (E_2) (пгмоль/л) $M(S) 45,91 (41,42)$.

В процессе проведения исследования андроген-эстрогенного баланса у мужчин молодого и среднего возраста по С. А. Шардину с помощью квантификационных шкал во второй группе установлены дисгормональные нарушения у 5 человек, в двух случаях – по смешанному типу лёгкой степени тяжести, у трёх мужчин – по типу гиперэстрогении лёгкой степени. Нами рассчитана вероятность развития дисгормоноза среди пациентов второй группы: гормональные нарушения обнаружены у 5 человек из 23.

N (количество больных) – 23 соответственно P (вероятность) равнялась $5/23=0,2$.

Кроме того, нами установлена корреляционная связь между уровнем T_c и показателями шкалы андрогенного дефицита ($r=-0,43$ ДИ от $-0,66$ до $-0,21$, $p=0,05$), E_2 и показателями шкалы эстрогенного избытка ($r=0,44$ ДИ $0,13$ до $0,68$ $p=0,043$).

По данным ЭКГ у 2 из 23 (8,6%) – признаки увеличения левого желудочка, у 6 из 23 (26%) – артериальная гипертензия.

В ходе ЭхоКГ выявлена дилатация левого желудочка с диастолической дисфункцией по типу замедления релаксации, атеросклероз корня аорты у 2 из 19 пациентов (10,5%) больных, – у 10,5%, у 4 из 19 (21%) установлено пролабирование створок митрального клапана (1-2 степени и регургитации).

В процессе ультразвукового исследования брюшной полости (рис. 6) установлено увеличение печени – у 8 из 21 пациентов (38%) диффузные изменения паренхимы печени – у 8 из 21 пациентов (38%), стеатогепатоз не выявлен.



Рисунок 6. Результаты ультразвукового исследования брюшной полости пациентов группы сравнения n=21

3.3.1. Клиническое наблюдение №3

Пациент П. (индивидуальная карта № 62), 31 года; образование высшее, не женат. Детей нет.

Жалобы на боли в области эпигастрия при нарушении диеты, также беспокоит изжога.

Вредные привычки: табакокурение с 16 лет по 20 сигарет в день, алкоголь (вино) – 1 раз в год в количестве 200 мл. Свободное время проводит пассивно.

Из анамнеза: в детстве перенёс ветрянку; другие детские инфекции (корь, паротит), гепатит В, гепатит С, ВИЧ, туберкулёз – отрицает.

Сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда и инсульта) не было.

В 2001 году – эпизод генитального герпеса; травм операций не было. Аллергия на препараты магния.

Семейный анамнез: Отягощение наследственности по ССЗ по линии матери, отягощение по онкопатологии по линии отца.

Андрологический анамнез:

Возраст пробуждения платонического либидо – 5 лет, сексуального – 13 лет. Возраст начала ночных поллюций – 13 лет, половой жизни – 17 лет.

При осмотре: кожный покров физиологической окраски, оволосение по мужскому типу.

Рост 163 см, ИМТ 21 кг/м²

Вес 56 кг, ОТ/рост 0,49

ОТ 79 см, Трохантерный индекс 1,7

В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет; ЧД 18 в минуту. При осмотре области сердца деформаций не выявлено, вены шеи не расширены. Верхушечный толчок определяется в 5 межреберье на 1 см кнутри от левой средино-ключичной линии; площадь – 1см², резистентность нормальная. Тоны сердца ясные, ритмичные, чистые ЧСС=74 в мин. АД на правой руке САД 120 мм рт. ст., ДАД 70 мм рт.ст. АД на левой руке САД 120 мм рт. ст., ДАД 70 мм рт. ст.

Язык влажный и чистый; живот мягкий, умеренно болезненный в верхнем углу эпигастрия. Печень при пальпации мягкой консистенции, край ровный безболезненный, размеры печени по Курлову – 9× 8×7. Пальпация в зоне проекции желчного пузыря безболезненна, наблюдается умеренная болезненность при пальпации в зоне Шоффара-Губергрица.

Поколачивание в поясничной области безболезненно справа и слева. Физиологические отправления без патологических изменений.

Результаты анкетирования

1. Опросник AMS – 22 балла; заключение: андрогенодефицита нет;
2. Опросник МИЭФ – 23 балла; заключение: эректильная функция в пределах нормы;
3. Опросник вегетативных нарушений (Вейн) – 12 баллов; заключение: вегето-сосудистой дистонии нет.

При использовании формул, полученных в ходе пошагового дискриминантного анализа вперёд у пациента П., установлено наличие соматической патологии, репродуктивная патология не выявлена:

$$- 18,56 \times \text{ОТ} / \text{рост} + 0,90 \times \text{ОХС} - 13,76 = 0$$

$$18,56 \times 0,49 + 0,90 \times 5,3 - 13,76 > 0$$

Так как левая часть формулы больше нуля, то у пациента можно предположить наличие патологии внутренних органов

$$- 13,23 \times \text{ОТ} / \text{рост} + 0,556 \times \text{ОХС} - 9,87 = 0$$

$$13,23 \times 0,49 + 0,556 \times 5,3 - 9,87 < 0$$

Поскольку левая часть формулы меньше нуля, то у пациента отсутствует сочетанная репродуктивная и соматическая патология.

Результаты клинического и лабораторного исследований

1. Данные обследования фенотипических признаков
- по шкале гормонального равновесия – 189 баллов

$P=(X \times 100):338$ $P=(189 \times 100):338=55,9\%$ нарушения гормонального равновесия нет;

- по шкале андрогенного дефицита – 65 баллов

$P=(65 \times 100):338=19,2\%$ дисгормоноза нет;

- по шкале эстрогенного избытка – 36 балла

$P=(36 \times 100):338=10,7\%$ дисгормоноз отсутствует.

Вывод: дисбаланса половых гормонов нет.

2. Лабораторные исследования

АлАТ – 12,2

ЛПВП – 1,3

АсАТ – 16,6

ЛПНП – 2,41

Билирубин 6,1 – 2,3 – 3,8

ТГ – 1,3

ОХС – 5,2

к/а - 3,0

Глюкоза – 5,0

НВ -145

Креатинин – 93

Мочевина – 4,7

Тс - 34,0 нмоль/л

Э₂ – 48,79 пгмоль/мл

3. Результаты электрофизиологических методов исследования

ЭКГ – Синусовый ритм 75-67, в мин. Электрическая ось не отклонена.

ЭхоКГ – Пропалс створок митрального клапана I ст. с минимальной митральной регургитацией добавочная хорда полости левого желудочка. Фракция выброса – 70%.

Ультразвуковое исследование печени – структура ткани однородная, эхогенность не изменена.

Фиброгастродуоденоскопия – Язва 0,5 см в области передней стенки антрального отдела желудка. НР +++

Диагноз: Хроническая язвенная болезнь желудка в фазе обострение. Язва передней стенки антрального отдела желудка, обострение. Пропалс створок митрального клапана I ст.

Пациенту П. Назначено лечение:

Рекомендации по диете.

Омепрозол 20мг 2 раза в день 3 недели

Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 10 дней

Кларитромицин 500 мг 2 раза в день 10 дней

Де-нол 120 мг 4 раза в день 10 дней

Дюспаталин 200 мг 2 раза в день 7 дней

Клинический случай №4

Пациент С. (индивидуальная карта № 105), 29 лет образование высшее, женат, один ребёнок.

Жалобы на периодические головные боли, головокружение.

Последний год отмечает повышение АД до 150/90, базисной терапии нет.

Вредных привычек нет. Свободное время проводит активно.

Из анамнеза: детские инфекции (корь, паротит, ветрянку), гепатит В, гепатит С, ВИЧ, туберкулёз – отрицает.

Сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта) не было.

В 1999 году – эпизод почечной колики с отхождением конкремента, 2001 – перенёс уреплазмоз, травм и операций не было. С 28 лет отмечает повышение АД (от 145/90 до 150/95 мм рт. ст.) базисной терапии ГБ нет.

Семейный анамнез: Наследственность не отягощена.

Андрологический анамнез:

Возраст пробуждения платонического либидо – 5 лет, сексуального – 12 лет. Возраст начала ночных поллюций – 12 лет, половой жизни – 16 лет.

При осмотре: кожный покров физиологической окраски, оволосение по мужскому типу.

Рост 170 см ИМТ 25,9 кг/м²

Вес 75 кг ОТ/рост 0,49

ОТ 84 см Трохантерный индекс 1,84

В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет; ЧД 19 в минуту. При осмотре области сердца деформаций не выявлено, вены шеи не расширены. Верхушечный толчок определяется в 5 межреберье на 1 см кнутри от левой средино-ключичной линии; площадь - 1см², резистентность повышена. Тоны сердца ясные, ритмичные ЧСС= 56 в мин. патологических шумов нет. АД на правой руке – САД 150 мм рт. ст., ДАД 90 мм рт.ст. АД на левой руке – САД 145 мм рт. ст., ДАД 80 мм рт. ст.

Язык влажный и чистый; живот, мягкий безболезненный. Печень при пальпации мягкой консистенции, край ровный безболезненный, размеры печени по Курлову – 9× 8×7. Пальпация в зоне проекции желчного пузыря безболезненна, пальпация в зоне Шоффара-Губергрица безболезненна.

Поколачивание в поясничной области безболезненно справа и слева. Физиологические отправления без патологических изменений.

Результаты анкетирования

1. Опросник AMS – 23 балла; андрогенодефицита нет;
2. Опросник МИЭФ – 25 баллов; эректильная функция в пределах нормы;
3. Опросник вегетативных нарушений (Вейн) – 17 баллов; лёгкая степень вегето-сосудистой дистонии.

При использовании формул, полученных в ходе пошагового дискриминантного анализа вперёд, у пациента С. установлено наличие соматической патологии, репродуктивной патологии нет:

$$- 18,56 \times \text{ОТ}/\text{рост} + 0,90 \times \text{ОХС} - 13,76 = 0$$

$$18,56 \times 0,49 + 0,90 \times 5,9 - 13,76 > 0$$

Так как левая часть формулы больше нуля, то у пациента можно предположить наличие патологии внутренних органов

$$- 13,23 \times \text{ОТ}/\text{рост} + 0,556 \times \text{ОХС} - 9,87 = 0$$

$$13,23 \times 0,49 + 0,556 \times 5,9 - 9,87 < 0$$

Так как левая часть формулы меньше нуля, то пациент не может быть отнесён к основной группе, т. есть к мужчинам с соматической и репродуктивной патологией одновременно.

Результаты клинического и лабораторного исследований

1. Данные обследования фенотипических признаков

- по шкале гормонального равновесия – 169 баллов

$P = (X \times 100) : 338$ $P = (169 \times 100) : 338 = 50\%$ нарушений баланса половых гормонов нет;

- по шкале андрогенного дефицита – 47 баллов

$P = (47 \times 100) : 338 = 13,9\%$ дисгормоноза нет;

- по шкале эстрогенного избытка – 57 баллов

$P = (57 \times 100) : 338 = 16,8\%$ дисгормоноз отсутствует.

Вывод: дисбаланс половых гормонов не выявлен.

2. Лабораторные исследования

АлАТ – 30	ЛПВП – 1,32
АсАТ – 25	ЛПНП – 4,55
Билирубин 13,4 -2,0-11,4	ТГ – 2,3
ОХС – 5,9.....	к/а - 3,48
Глюкоза – 4,4	НВ -143
Креатинин – 97	Мочевина – 6,3
Тс -14,5 нмоль/л	Э ₂ – 66,01 пгмоль/мл

3. Результаты электрофизиологических методов исследования

ЭКГ – Синусовый ритм 50 в мин. Электрическая ось отклонена влево.

ЭхоКГ – Проплапс створок митрального клапана I ст. с мин. митральной регургитацией, Фракция выброса – 70%.

Ультразвуковое исследование печени – Структура ткани однородная, эхогенность не повышена, правая доля – 133мм, левая – 63 мм.

УЗИ почек – Камни левой почки 4 и 3 мм.

Диагноз: Гипертоническая болезнь I стадия Артериальная гипертензия 2 степени, риск 2. Атерогенная дислипидемия IIb фенотипа. Проплапс створок митрального клапана I ст. Мочекаменная болезнь.

Пациенту С. Назначено лечение:

Рекомендации по гипохолестериновой диете.

Экватор 5/10 1 таб. в день

Крестор 5 мг вечером.

Цистон 2 таб. 3 раза в день 6 месяцев

3.4. Сравнительная оценка результатов клинических, лабораторных и электрофизиологических методов исследования мужчин основной группы, группы сравнения и практически здоровых лиц

3.4.1. Результаты клинических методов исследования

Нами обследовано 111 мужчин репродуктивного возраста: из них 65 человек с заболеваниями внутренних органов и репродуктивной системы, которые обратились на специализированный приём к андрологу в период с ноября 2009 г. по апрель 2011г., основная группа 23 пациента с соматической патологией, но репродуктивно здоровых, наблюдавшихся у терапевта с декабря 2009 г. по апрель 2011г. (группа сравнения) и 23 практически здоровых мужчин (контрольная группа).

В процессе сбора анамнеза повышенное внимание уделялось наличию вредных привычек, таких как употребление алкоголя (водка, пиво) и табакокурение (более 5 сигарет в сутки), отягощённой наследственности в двух поколениях по сердечно-сосудистым и, онкологической заболеваниям, сахарному диабету (СД) 2 типа и патологии репродуктивной сферы.

Также придавалось значение развитию половых функций, в частности возрасту пробуждения платонического и сексуального либидо, первых поллюций и начала половой жизни.

По данным таблицы 7, (83%) пациентов первой (основной) группы употребляют алкоголь (водка) в количестве, статистически значимо большем, чем во второй и контрольной группах. Достоверно значимых различий между второй и третьей группами нет. Употребление пива в основной группе, группе сравнения и контрольной группе отличается незначительно и достоверно значимых различий между ними нет.

По злоупотреблению табаком первая, вторая и третья группы практически не отличаются друг от друга.

Таблица 7

Структура вредных привычек среди обследованных лиц

Признаки	1 группа n= 65	2 группа n= 23	3 группа n= 23	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Возраст*	33 (7,4)	36,58(8,33)	31,4 (4,51)	н/д	н/д	н/д
Употребление табака **	40%	47,8%	39%	н/д	н/д	н/д
- % от общего числа обследованных лиц						
- количество (штук) на 1 человека в день Me(LQ-UQ)	17 (10 – 20) межквартильный размах - 10	15 (10 – 15) межквартильный размах - 5	15 (5 – 19) межквартильный размах - 14			
Употребление алкоголя**						
а) Водка						
- % от общего числа обследованных лиц	83%	33%	45%	0,0001	0,007***	н/д
- в месяц (мл) Me(LQ-UQ)	800 (400-1000) межквартильный размах-600	3300 (175-450) межквартильный размах-275	400 (100-1000) межквартильный размах-900			
б) Пиво						
- % от общего числа обследованных лиц	41%	33%	45%	н/д	н/д	н/д
- в месяц (мл) Me(LQ-UQ)	4000(2000-8000) межквартильный размах-6000	4000(2000-4000) межквартильный размах-2000	3500(2000-4000) межквартильный размах-2000			

Примечания: * Описательная статистика с помощью- M(S) и ДИ; p получено с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента с учётом множественных сравнений

** Описательная статистика с помощью- Me(LQ-UQ); p рассчитано методом сравнения долей, основанным на нормальной аппроксимации биномиального распределения

*** Значения p, выделенные жирным шрифтом, статистически значимы

Развитие половых функций (появление либидо, ночных поллюций и возраст начала половой жизни) во всех группах проходило гармонично, без отклонений от нормы. Возраст начала половой жизни существенного влияния на исследуемые параметры не оказывал.

Согласно данным таблицы 8, значительное отягощение наблюдается по ССЗ в первой группе (92%) статистически достоверно больше по сравнению с контрольной группой. В группе сравнения на долю ССЗ приходится 74% статистически значимо больше по сравнению с третьей группой. Достоверно значимых различий (по ССЗ) между второй группой и первой группами нет.

Таблица 8

Результаты изучения отягощённой наследственности в группах обследованных лиц

№ группы	Патология			
	Кардиологическая	Онкологическая	Репродуктивная	СД 2 типа
1	92%	37%	28%	21,5%
2	74%	34%	22%	17,4%
3	37%	26%	13%	13%
p₁₋₂	0,06	0,05	0,05	0,05
p₁₋₃	0,03	0,02	0,03	0,03
p₂₋₃	0,04	0,03	0,04	0,06

Примечание: * p рассчитано методом сравнения долей, основанным на нормальной аппроксимации биномиального распределения

Онкологические заболевания представлены в основном раком желудочно-кишечного тракта и молочных желёз. Выявлены достоверно значимые различия между всеми тремя группами. На третьем месте репродуктивная патология, различия достоверны. Отягощение наследственности

по СД 2 типа наибольшее среди пациентов первой группы (21,5%) статистически значимое по сравнению со второй и третьей группами.

Антропометрическая характеристика выборки представлена в (табл. 9.).

Таблица 9

Антропометрические данные и результаты анкетирования

Признаки	1 группа n= 65	2 группа n= 23	3 группа n= 23	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p _{2,-3}
ИМТ*	29 (9,3) ДИ(26,76-31,30)	26 (4,1) ДИ(24,73-28,30)	23 (2,0) ДИ(22,33-24,07)	0,2165	0,0039	0,0012
Окружность талии (см)*	97 (11,54) ДИ(94,35-100,07)	93 (8,19) ДИ(89,43-96,52)	84 (4,27) ДИ(82,15-85,85)	0,09	0,0000007	0,000029
Окружность талии/рост*	0,55 (0,06) ДИ(0,53-0,56)	0,54 (0,04) ДИ(0,51-0,55)	0,47 (0,02) ДИ(0,46-0,48)	0,4315	0,00000040	0,000002
Опросники (баллы)	27 (21,5-33,5)	24 (20-25)	22 (17-25)	0,013	0,00093***	0,239
а) AMS межквартильный размах-12	межквартильный размах-12	межквартильный размах-5	межквартильный размах-8			
б) МИЭФ межквартильный размах-7	межквартильный размах-7	межквартильный размах-2	межквартильный размах-4	0,0440	0,03001	0,7920

Примечания: * Описательная статистика с помощью- M(S) и ДИ, p рассчитано с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента с учётом множественных сравнений

** Описательная статистика с помощью - Me(LQ-UQ), p рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни с учётом множественных сравнений

*** Значения p выделенные жирным шрифтом статистически значимы

Из последней видно, что среди пациентов основной группы преобладает гиперстенический тип конституции с абдоминальным ожирением. Показатели ИМТ и окружности талии найдены достоверно большими в первой группе по сравнению с практически здоровыми лицами.

В группе сравнения показатели ИМТ и ОТ также оказались статистически значимо выше, чем среди здоровых мужчин, однако различия в величинах этих показателей между первой и второй группами недостоверны.

Нами рассчитан коэффициент окружность талии/рост, при анализе величин которого, выявлены значительные статистически значимые различия ($p_{1-3} < 0,000001$; $p_{2-3} < 0,00001$).

Заключение: Образ жизни современного человека, особенности среды его обитания, употребление алкоголя и табака и т.д. предполагают развитие хронической неспецифической интоксикации, оказывающей отрицательное влияние на реализацию всех функций организма, в том числе репродуктивную. По данным нашей работы, более 2/3 (83%) пациентов из первой группы употребляли водку в количестве, статистически значимо большем по сравнению со второй и контрольной группами. Достоверно значимой разницы между второй и контрольной группами нет.

В соответствии с материалами работы в первой и второй группах преобладали пациенты с гиперстеническим типом конституции и абдоминальным ожирением. При анализе коэффициента «окружность талии/рост» обнаружены статистически достоверные различия между основной и контрольной группами, группой сравнения и контролем. Это свидетельствует о том, что избыточная масса тела и абдоминальное ожирение – факторы риска как соматической, так и репродуктивной патологии.

3.4.2. Результаты лабораторного тестирования

В ходе анкетирования (AMS, МИЭФ) в основной группе обследованных лиц нами установлены достоверно значимые признаки раннего андрогенодефицита (проблемы со сном, такие как трудность засыпания,

повышенная потребность во сне, а так же частое ощущение усталости и снижение работоспособности, снижение мышечной силы) и эректильной дисфункции лёгкой степени тяжести ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$).

При проведении исследования андроген-эстрогенного профиля у мужчин молодого и среднего возраста по С. А. Шардину [81] с помощью квантификационных шкал оценки баланса половых гормонов в первой (основной) группе установлены признаки дисгормональных нарушений у 49 человек. При этом в 18 случаях выявлен смешанный тип лёгкой степени тяжести, в 16 – гиперэстрогения лёгкой степени тяжести, в трёх – средней степени тяжести. Гипоандрогения лёгкой степени тяжести – найдена у 10 пациентов, средней степени тяжести – у двух.

Среди пациентов второй группы (группе сравнения) обнаружены дисгормональные нарушения у 5 человек, в двух случаях – по смешанному типу лёгкой степени тяжести, у трёх мужчин – по типу гиперэстрогении лёгкой степени. Нами рассчитана вероятность развития дисгормоноза среди пациентов второй группы: гормональные нарушения выявлены у 5 человек из 23.

В ходе клинической оценки андроген-эстрогенного баланса у мужчин молодого и среднего возраста (по С. А. Шардину) с помощью квантификационных шкал оценки баланса половых гормонов у мужчин контрольной группы установлены признаки нарушения гормонального равновесия, такие как: слабое развитие мышечного слоя, мягкая гладкая кожа и отсутствие волосяного покрова на груди, у 2 человек (по типу гиперэстрогении лёгкой степени тяжести). Нами рассчитана вероятность возникновения дисгормоноза у пациентов контрольной группы ($n=23$). Оказалось, что только у двух (8,6%) имеют место дисгормональные нарушения ($P = 2/23 = 0,08$).

Корреляционных связей между уровнями Э₂, Тс и результатами клинической оценки баланса половых гормонов по методике С. А. Шардина у этих лиц не обнаружено.

Вероятность развития дисгормоноза в первой группе мужчин оказалась в 7,5 раз, а во второй – лишь в 2 раза больше, чем у практически здоровых лиц.

Согласно данным таблицы 10, показатели липидного спектра (холестерин, коэффициент атерогенности, триглицериды) статистически значимо выше в первой и второй группах по сравнению с контрольной. В свою очередь первая и вторая группы отличаются по показателю триглицеридов, значение которого в основной группе достоверно больше по сравнению с таковым во второй группе. Другие биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин) были в пределах нормы во всех трёх группах, но в первой и второй группах их значения оказались статистически значимо выше, чем у здоровых мужчин.

Превысил норму лишь показатель фракции конъюгированного билирубина у больных первой группы ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$).

Результаты лабораторного исследования мужчин трёх групп

Признаки*	1 группа n= 65	2 группа n= 23	3 группа n= 23	P ₁₋₂ **	P ₁₋₃ **	P ₂₋₃ **
Холестерин	5,49(1,06) ДИ (5,22-5,75)	5,53(0,36) ДИ (5,16-5,87)	4,3(0,73) ДИ (4,07-4,71)	0,877	0,0000339	0,0000319
Триглицериды	1,85 (1,57) ДИ (1,46-2,24)	1,19 (0,49) ДИ (0,98-1,41)	0,82 (0,86) ДИ (0,70-0,94)	0,0531	0,00506	0,04
Индекс атерогенности	3,81 (1,29) ДИ (3,38-4,23)	4,03 (1,21) ДИ (3,50-4,55)	2,79 (0,44) ДИ (2,60-2,99)	0,5091	0,000543	0,0000409
Билирубин	18 (10,45) ДИ(15,90-20,99)	15 (8,04) ДИ(11,37-18,14)	16 (6,29) ДИ(18,79-34,47)	0,1185	0,2574	0,5952
- общий						
- свободный	12 (10,01) ДИ (9,63-14,50)	13,2 (6,63) ДИ (10,45-15,87)	14 (5,38) ДИ (13,07-18,37)	0,6279	0,03182	0,53509
- конъюгированный	6,14 (5,27) ДИ (4,86-7,43)	1,5 (2,34) ДИ (0,48-2,51)	1,8 (1,75) ДИ (1,08-2,52)	0,0001	0,00022	0,62021
АлАТ	37 (23,22) ДИ(31,88-43,18)	30 (20,53) ДИ(21,73-38,57)	20 (6,97) ДИ(17,11-23,14)	0,183	0,00068	0,0313
АсАТ	32 (20,58) ДИ(26,6 36,64)	27(18,12) ДИ(18,79-34,47)	20 (5,36) ДИ(17,81-22,44)	0,305	0,0098	0,1121
Глюкоза	5,4(0,68) ДИ (5,23-5,57)	5,3(0,62) ДИ(5,09-5,65)	4,9(0,44) ДИ(4,74-5,13)	0,215	0,0034	0,00942
Тестостерон (нмоль/л)	16,06 (8,42) ДИ(14,66-17,32)	20,86 (8,42) ДИ(17,42-24,30)	19,27 (4,12) ДИ(17,48-21,05)	0,002	0,013	0,419
Эстрадиол (пгмоль/л)	58,87 (118,43) ДИ(28,90-89,73)	43,48 (63,04) ДИ(17,71-69,24)	45,91 (41,42) ДИ(28,98-62,84)	0,556	0,610	0,8776
Тс/Э ₂	0,89 (2,11) ДИ(0,35-1,44)	0,52 (1,13) ДИ(0,05-0,98)	0,71 (1,37) ДИ(0,15-1,27)	0,4190	0,701	0,600

Содержание тестостерона (рис. 7) найдено достоверно сниженным

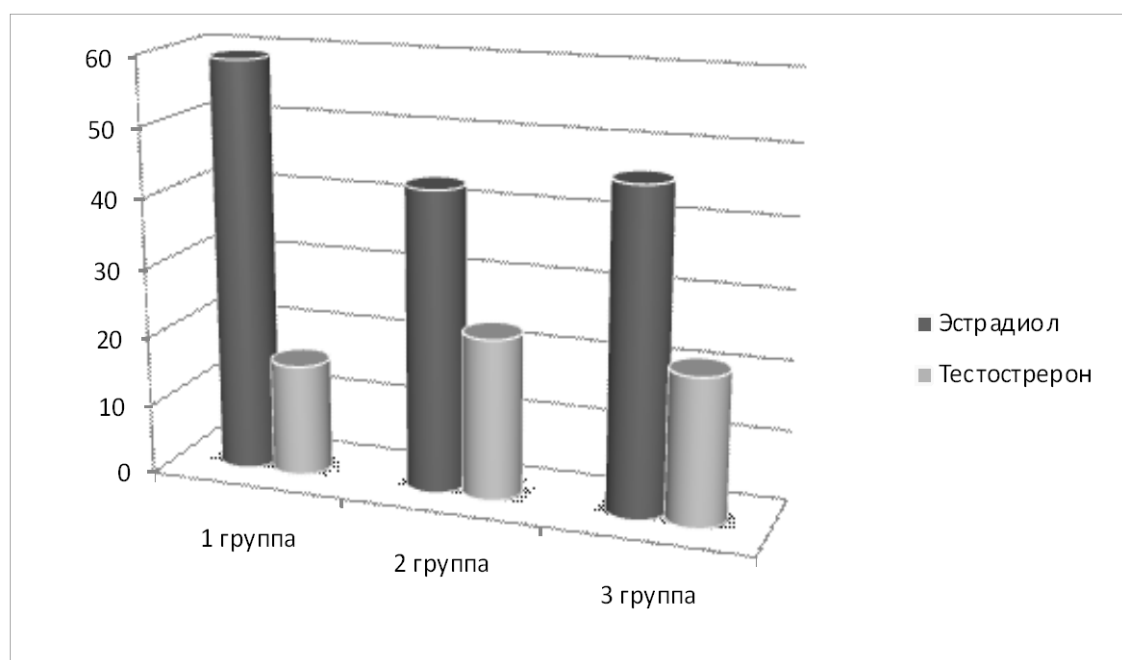


Рисунок 7. Показатели уровня тестостерона и эстрадиола в исследуемых группах

в первой группе по сравнению со второй и контрольной группами, хотя и не выходящим за пределы нормы. Уровень эстрадиола в первой и второй группах достоверно не отличается от контроля.

3.4.3. Результаты электрофизиологических методов исследования

В соответствии с материалами рисунка 8, у больных первой (основной) группы (n=51) по данным эхокардиографического исследования наблюдается наибольшее количество случаев пролапса створок митрального клапана 1-2 степени регургитации – у 16 из 51 пациента (31%), у пациентов группы сравнения – у 4 из 20 пациентов (20%) различия показателей в группах статистически значимы ($p_{1-2} = 0,04$)

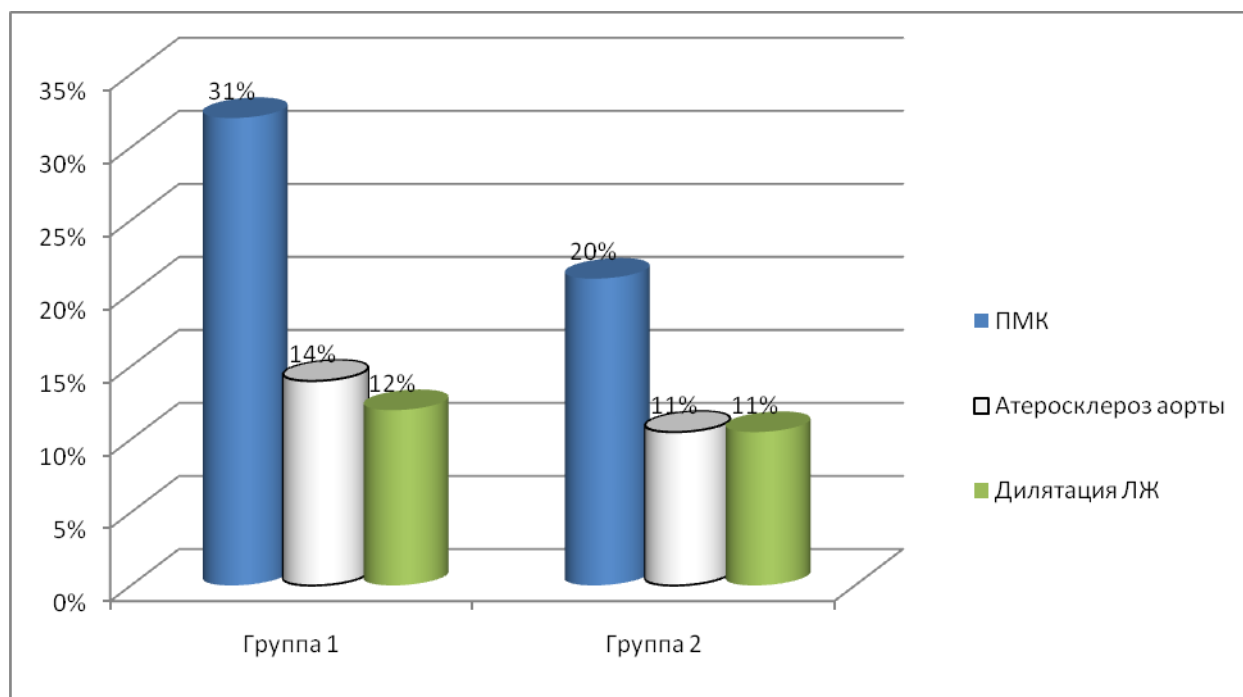


Рисунок 8. Результаты ЭхоКГ- исследования мужчин первой и второй групп

по двустороннему критерию сравнения долей, основанному на нормальной аппроксимации биномиального распределения. В процессе сравнения двух групп по признакам атеросклероза корня аорты и дилатации левого желудочка с диастолической дисфункцией по типу замедления релаксации достоверно значимых различий не выявлено.

Распространенность ПМК существенно колеблется с возрастом – после 40 лет число лиц с данным феноменом резко уменьшается и в возрастной популяции старше 50 лет составляет всего 1–3%. Поэтому пролапс створок митрального клапана – это патология лиц молодого трудоспособного возраста, чаще встречается у женщин [62]. В нашей работе ПМК наблюдался у мужчин варикозным расширением вен нижних конечностей, варикоцеле в анамнезе, а также у пациентов с незначительным повышением уровня эстрадиола.

В соответствии с материалами рисунка 9, у пациентов основной группы (n=61) по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости

наблюдается наибольшее количество случаев диффузных изменений печени ($p_{1-2} = 0,042$), различия показателей в группах статистически значимы по двустороннему критерию сравнения долей, основанному на нормальной аппроксимации биномиального распределения; при сравнении двух групп по частоте обнаружения признаков гепатомегалии различия статистически незначимы ($p_{1-2} = 0,39$).

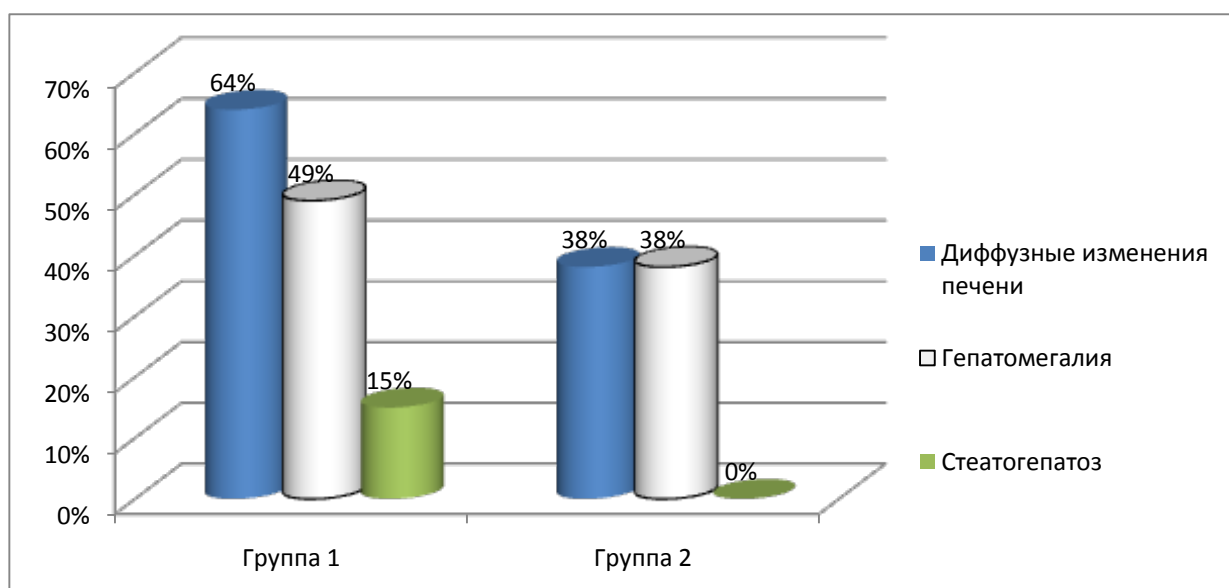


Рисунок 9 Результаты ультразвукового исследования печени в группах
В первой группе у 15% больных диагностирован стеатогепатоз, который отсутствует у пациентов группы сравнения ($n = 21$; $p_{1-2} = 0,06$).

3.4.4. Взаимосвязь тестостерона и эстрадиола с клиническими и лабораторными показателями у обследованных мужчин

В соответствии с материалами таблицы 11, у больных основной группы и группы сравнения установлены значимые корреляционные связи между уровнем Тс и ОТ ($r_1 = -0,5$; $p = 0,00006$ и $r_2 = -0,5$; $p = 0,01$), коэффициентом ОТ/рост и Тс ($r_1 = -0,5$; $p = 0,0001$ и $r_2 = -0,5$; $p = 0,01$). Также в обеих группах наблюдаются достоверные корреляционные связи между уровнем Тс и массой тела ($r_1 = -0,4$; $p = 0,0008$ и $r_2 = -0,45$ $p = 0,05$).

В контрольной группе корреляционных связей между уровнем Тс и антропометрическими показателями не выявлено, но установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем Тс и возрастом ($r_3 = -0,5$; $p = 0,007$). Также отрицательная зависимость между возрастом и уровнем Тс наблюдается во второй группе ($r_2 = -0,43$; $p = 0,05$). Во всех группах установлена положительная корреляционная связь между уровнем Тс и показателем фракции изгнания (по данным ЭхоКГ). Во второй и третьей группах выявлена достоверная положительная корреляционная связь между уровнями Э_2 и Тс ($r_2 = 0,43$; $p = 0,04$ и $r_3 = 0,5$; $p = 0,01$ соответственно).

Заметим, что ни в одной группе нет корреляции между Тс и коэффициентом атерогенности, но прослеживается отрицательная связь между уровнями Тс и ТГ ($r_1 = -0,2$; $p = 0,05$ и $r_2 = -0,42$; $p = 0,05$ соответственно). Как следует из данных таблицы 12, у пациентов второй группы выявлена достоверная положительная корреляционная связь между уровнями АлАТ и Э_2 ($r_2 = 0,7$; $p = 0,0003$), АсАТ и Э_2 ($r_2 = 0,7$; $p = 0,0002$), также положительная корреляция наблюдается между уровнями АлАТ и Э_2 у мужчин контрольной группы ($r_3 = 0,5$; $p = 0,02$). Среди пациентов основной группы данной корреляционной связи не выявлено. Однако у больных первой группы нами обнаружена статистически значимая положительная корреляционная связь между уровнем Э_2 и ОТ ($r_1 = 0,32$; $p = 0,02$), которой нет во второй группе, а в третьей группе наблюдается лишь тенденция к положительной корреляции между ОТ и Э_2 ($r_3 = 0,2$; $p = 0,08$). Нами не получено достоверно значимой сопряженности между уровнем Э_2 и коэффициентом ОТ/рост ни в одной группе. Также не установлены статистически значимые ассоциативные связи между ИМТ, возрастом и Э_2 . Достоверно значимой корреляции между уровнями Э_2 и коэффициента атерогенности, Э_2 и ТГ не обнаружено.

**Показатели корреляционных связей уровня тестостерона
с результатами клинических и параклинических методов исследования**

ПРИЗНАКИ	ТЕСТОСТЕРОН								
	1 группа (n=65)			2 группа (n=23)			Группа контроля (n=23)		
	r	ДИ	p	r	ДИ	p	r	ДИ	p
Возраст	- 0,1	(-0,21 – 0,12)	0,06	-0,43	(-0,68 – (-0,13))	0,05	-0,5	(-0,73 – (- 0,21))	0,007
ИМТ	-0,23	(-0,55 – (-0,06))	0,053	-0,3	(-0,62 – 0,10)	0,1	0,3	(-0,28 – 0,59)	0,1
Масса тела	-0,4	(-0,54 – (-0,16))	0,0008	-0,45	(-0,66 – (- 0,24))	0,05	0,3	(-0,29 – 0,59)	0,1
Окружность талии (ОТ)	-0,5	(-0,63- (-0,36))	0,00006	-0,5	(-0,74- (-0,48))	0,01	0,1	(-0,32 – 0,49)	0,3
Коэффициент ОТ/Рост	-0,5	(-0,63- (-0,30))	0,0001	-0,5	(-0,74- (-0,70))	0,01	0,1	(-0,35 – 0,47)	0,3
АлАТ	-0,24	(-0,40 – 0,01)	0,06	0,1	(-0,32 – 0,48)	0,2	0,1	(-0,49 – 0,41)	0,4
АсАТ	-0,03	(-0,26 – 0,21)	0,3	0,4	(-0,04 – 0,68)	0,1	0,1	(-0,37 – 0,35)	0,2
Общий билирубин	-0,2	(-0,02 – 0,44)	0,06	0,2	(-0,28 – 0,52)	0,1	0,1	(-0,36 – 0,46)	0,3
Свободный билирубин	-0,2	(-0,30 – 0,07)	0,06	0,2	(-0,28 – 0,52)	0,1	0,1	(-0,33 – 0,44)	0,4
Коэффициент атерогенности	-0,24	(-0,45 – 0,13)	0,06	0,2	(-0,24 – 0,55)	0,1	0,14	(-0,56– 0,42)	0,3
Триглицериды	-0,25	(-0,52 – (-0,04))	0,05	-0,42	(-0,70 – (-0,09))	0,05	-0,1	(-0,33 – 0,28)	0,09
Эстрадиол	0,1	(-0,24 – 0,25)	0,3	0,43	(0,18 – 0,51)	0,04	0,5	(0,07 – 0,74)	0,01
Глюкоза	-0,1	(-0,30 – 2,11)	0,06	-0,3	(-0,60 – 0,19)	0,1	-0,2	(-0,61– 0,23)	0,07
Мочевина	-0,1	(-0,28 – 0,20)	0,2	0,1	(-0,31 – 0,50)	0,2	-0,3	(-0,62 – 0,04)	0,08
Гемоглобин	0,2	(-0,12 – 0,31)	0,08	0,3	(-0,18– 0,50)	0,06	0,4	(0,08 – 0,56)	0,05
Фракция изгнания (по ЭхоКГ)	0,47	(0,29 -0,68)	0,03	0,5	(0,25 – 0,70)	0,02	0,4	(0,16 – 0,48)	0,043

Таблица 12

**Показатели корреляционных связей уровня эстрадиола с результатами
клинических и параклинических методов исследования**

Переменные	Эстрадиол								
	1 группа (n=65)			2 группа (n=23)			Группа контроля (n=23)		
	r	ДИ	p	r	ДИ	p	r	ДИ	p
Возраст	0,02	(-0,26 – 0,21)	0,3	-0,1	(-0,48 – 0,38)	0,2	-0,1	(-0,46 – 0,35)	0,3
ИМТ	0,1	(-0,12 – 0,25)	0,06	0,3	(-0,15 – 0,50)	0,06	0,2	(-0,20– 0,58)	0,08
Масса тела	0,1	(-0,25 – 0,20)	0,09	0,2	(-0,28 – 0,52)	0,09	0,2	(-0,27 – 0,53)	0,2
Окружность талии (ОТ)	0,32	(0,03 – 0,56)	0,02	0,01	(-0,41 – 0,31)	0,1	0,2	(0,1 – 0,57)	0,08
Коэффициент ОТ/Рост	0,1	(-0,12 – 0,20)	0,08	0,1	(-0,36 – 0,46)	0,2	0,2	(-0,20 – 0,58)	0,2
АЛАТ	0,03	(-0,27 – 0,21)	0,3	0,7	(0,34 – 0,84)	0,0003	0,5	(0,36 – 0,73)	0,02
АсАТ	-0,1	(-0,32 – 0,15)	0,2	0,7	(0,36 – 0,82)	0,0002	0,2	(-0,26 – 0,53)	0,2
Общий билирубин	-0,1	(-0,33 – 0,11)	0,2	-0,1	(-0,48 – 0,39)	0,2	-0,1	(-0,50– 0,30)	0,3
Свободный билирубин	-0,2	(-0,32 – 0,06)	0,06	-0,1	(-0,45 – 0,37)	0,3	-0,2	(-0,55 – 0,24)	0,09
Коэффициент атерогенности	0,1	(-0,37 – 0,26)	0,08	0,4	(0,06 – 0,67)	0,1	0,2	(-0,20– 0,58)	0,06
Триглицериды	0,1	(-0,18– 0,31)	0,2	0,2	(-0,27 – 0,53)	0,08	0,1	(-0,33 – 0,48)	0,3
Тестостерон	0,1	(-0,24 – 0,25)	0,3	0,44	(0,08 – 0,61)	0,04	0,5	(0,27 – 0,74)	0,02
Глюкоза	-0,2	(-0,31 – 0,11)	0,06	-0,4	(-0,67 – 0,07)	0,06	-0,2	(-0,58– 0,20)	0,07
Мочевина	-0,2	(-0,41 – 0,01)	0,06	0,1	(-0,33 – 0,48)	0,2	0,1	(-0,49– 0,32)	0,3
Гемоглобин	0,1	(-0,17– 0,45)	0,1	-0,1	(-0,41– 0,40)	0,3	-0,3	(-0,60 – 0,10)	0,09
Фракция выброса (по ЭхоКГ)	0,1	(-0,01 -0,11)	0,08	0,5	(0,01 – 0,77)	0,02	0,2	(-0,24– 0,38)	0,2

Таблица 13

Корреляционные связи между некоторыми клиническими и лабораторными показателями

Переменные		Возраст			ИМТ			Окружность талии			Коэфф. ОТ/Рост		
		г	ДИ	р	г	ДИ	р	г	ДИ	р	г	ДИ	р
Коэффициент атерогенности	1 гр.	0,1	(-0,30- 0,32)	0,3	0,2	(-0,12- 0,42)	0,08	0,44	(0,13- 0,53)	0,01	0,1	(-0,37- 0,26)	0,3
	2 гр.	0,2	(-0,15- 0,50)	0,08	0,4	(0,07- 0,54)	0,04	0,1	(0,01- 0,23)	0,05	0,1	(-0,40- 0,31)	0,3
	3 гр.	0,4	(0,10- 0,58)	0,03	0,4	(0,11 - 0,70)	0,02	0,4	(0,08- 0,65)	0,04	0,40	(0,07- 0,60)	0,04
Триглицериды	1 гр.	-0,1	(-0,28- 0,20)	0,30	0,1	(-0,18- 0,32)	0,1	0,2	(0,05- 0,60)	0,06	0,43	(0,19- 0,50)	0,001
	2 гр.	-0,1	(-0,41-0,23)	0,40	0,1	(-0,23- 0,51)	0,2	0,3	(-0,1- 0,52)	0,07	0,3	(0,10- 0,49)	0,04
	3 гр.	0,1	(-0,31- 0,50)	0,32	0,1	(-0,40- 0,41)	0,4	0,2	(-0,23- 0,56)	0,08	0,1	(-0,40-0,39)	0,4
Глюкоза	1 гр.	0,1	(-0,19- 0,29)	0,2	0,1	(-0,17- 0,30)	0,08	0,1	(-0,17- 0,30)	0,09	0,1	(-0,14- 0,33)	0,09
	2 гр.	0,1	(-0,10- 0,53)	0,10	0,1	(0,12- 0,64)	0,3	0,1	(-0,20- 0,51)	0,2	0,1	(-0,41- 0,31)	0,3
	3 гр.	0,3	(0,11- 0,52)	0,03	0,1	(-0,27- 0,44)	0,3	0,1	(-0,31- 0,50)	0,2	0,3	(0,02- 0,47)	0,05
Алат	1 гр.	0,1	(-0,31-0,17)	0,2	0,1	(-0,12- 0,35)	0,07	0,42	(0,05- 0,60)	0,04	0,42	(0,19- 0,51)	0,01
	2 гр.	0,1	(-0,37- 0,44)	0,3	0,7	(0,54- 0,81)	0,001	0,3	(-0,13- 0,50)	0,06	0,3	(-0,10- 0,51)	0,10
	3 гр.	0,1	(-0,36- 0,45)	0,3	0,1	(-0,33- 0,48)	0,2	0,1	(-0,51- 0,29)	0,20	0,2	(-0,58-0,21)	0,1
Общий билирубин	1 гр.	-0,1	(-0,31- 0,16)	0,2	0,1	(-0,29- 0,18)	0,3	-0,3	(-0,4- 0,01)	0,10	-0,3	(-0,45- 0,01)	0,09
	2 гр.	-0,2	(-0,51- 0,20)	0,3	0,1	(-0,31- 0,50)	0,2	0,1	(-0,31- 0,45)	0,2	0,2	(-0,27- 0,43)	0,08
	3 гр.	0,1	(-0,38- 0,33)	0,3	0,1	(-0,38- 0,41)	0,3	-0,3	(-0,65- 0,81)	0,1	0,3	(-0,10-0,42)	0,08

По материалам таблицы 13 в первой и третьей группах установлена положительная корреляционная связь между показателями окружность талии и коэффициентом атерогенности ($r_1 = 0,44$; $p = 0,01$ и $r_3 = 0,4$ $p = 0,04$ соответственно), во второй группе наблюдается тенденция к корреляции ($r_2 = 0,1$; $p = 0,05$), а корреляционная связь между коэффициентом атерогенности и коэффициентом ОТ/рост выявлена только в контрольной группе ($r_1 = 0,4$; $p = 0,04$). Также достоверно значимая сопряжённость наблюдается между коэффициентом атерогенности и ИМТ у пациентов второй и третьей группы ($r_2 = 0,4$; $p = 0,04$ и $r_3 = 0,4$; $p = 0,02$ соответственно).

Статистически значимой корреляции между уровнем ТГ и ОТ в трёх группах не установлено, однако выявлена корреляция между коэффициентом ОТ/рост и ТГ в первой и второй группах ($r_1 = 0,43$; $p = 0,001$ и $r_2 = 0,3$ $p = 0,04$ соответственно). Достоверно значимой зависимости между показателями ОТ и уровнем глюкозы в трёх группах не обнаружено. Корреляция показателя уровня глюкозы наблюдается только у пациентов третьей группы с коэффициентом ОТ/рост ($r_3 = 0,3$; $p = 0,05$) и возрастом ($r_3 = 0,3$; $p = 0,03$).

В основной группе выявлена корреляционная между окружностью талии, коэффициентом ОТ/рост и АлАТ $r_1 = 0,42$ ($p = 0,04$, $p = 0,01$), а в группе сравнения наблюдаются положительная корреляции между ИМТ и АлАТ $r_2 = 0,7$ ($p = 0,001$).

3.5. Результаты дискриминантного анализа

Дискриминантный анализ — раздел статистического анализа, представляющий основное средство решения задач классификации; то есть, основываясь на результатах наблюдений, определить, к какой из нескольких возможных совокупностей (групп) принадлежит объект, случайно извлеченный из одной из них. Он используется в статистике для принятия решения о том, какие переменные разделяют (т.е. «дискриминируют») возникающие наборы данных (группы) [90].

Нами проводилась оценка различий групп по многим показателям, в частности клиническим и лабораторным данным, результатам ультразвукового исследования внутренних органов и анкетирования с использованием шкалы степени выраженности эректильной дисфункции (международный индекс эректильной функции – МИЭФ), AMS опросника возрастных симптомов мужчины [129] и опросника для выявления признаков вегетативных нарушений (Вейн А. М. 1998г.).

Отбор информативных дискриминантных переменных для оценки различия групп по многим показателям мы осуществляли нами с помощью метода линейной дискриминантной функции, варианта пошагового анализа вперёд. Это позволило нам изучить межгрупповые различия по нескольким переменным одновременно (табл. 14,15,16), распознать новые объекты по принципу максимального сходства, построить дискриминантные функции, которые наилучшим образом характеризуют различия между группами пациентов.

Согласно материалам таблицы 14, процент правильного распознавания, учитывая 5 показателей, в том числе уровни конъюгированного билирубина, ТГ, ОХС, результаты анкетирования (сумма баллов) по опросникам МИЭФ и Вейна, у пациентов основной группы составил 77,8%, у пациентов группы сравнения – 84,2%. Число ошибок при распознавании пациентов первой

Таблица 14

Сводные данные изменений процента правильного распознавания пациентов первой и второй групп при добавлении показателей

Переменные Группы	Конъюгир. билирубин	Результаты анкетирования (опросник Вейна)	Триглицериды	Общий холестерин	Результаты анкетирования по опроснику МИЭФ)
1 гр.	55,3	69,2	65,0	71,4	77,7
2 гр.	90,4	90,0	89,4	84,2	84,2

группы равнялось 14, при распознавании пациентов второй группы-3.

По материалам таблицы 15, процент правильного распознавания пациентов группы сравнения и группы здоровых лиц, учитывая 4 показателя (коэффициент окружность талии/рост, уровни общего холестерина и глюкозы, а также суммы баллов по результатам анкетирования с использованием опросника AMS), у больных второй группы равнялся 85,7%, у лиц контрольной группы – 95,45%.

Таблица 15

Сводные данные изменений процента правильного распознавания пациентов второй и третьей групп при добавлении показателей

Переменные Группы	ОТ/Рост	Общий холестерин	Глюкоза	Результаты анкетирования по опроснику AMS)
2 гр.	76,1	80,9	85,7	85,7
3 гр.	90,9	95,4	86,3	95,4

Число ошибок при распознавании пациентов группы сравнения-3, при распознавании мужчин третьей группы-1.

В результате дискриминантного анализа нами получено уравнение, которое может быть представлено только кривой первого порядка (линией).

$$18,56 \times X_1 + 0,90 \times X_2 = 13,76,$$

где

X_1 – окружность талии (см) / рост (см);

X_2 – уровень общего холестерина

На основании уравнения $18,56 \times X_1 + 0,90 \times X_2 - 13,76 = 0$ построена кривая первого порядка (прямая), которую мы совместили с диаграммой рассеяния (рис. 10).

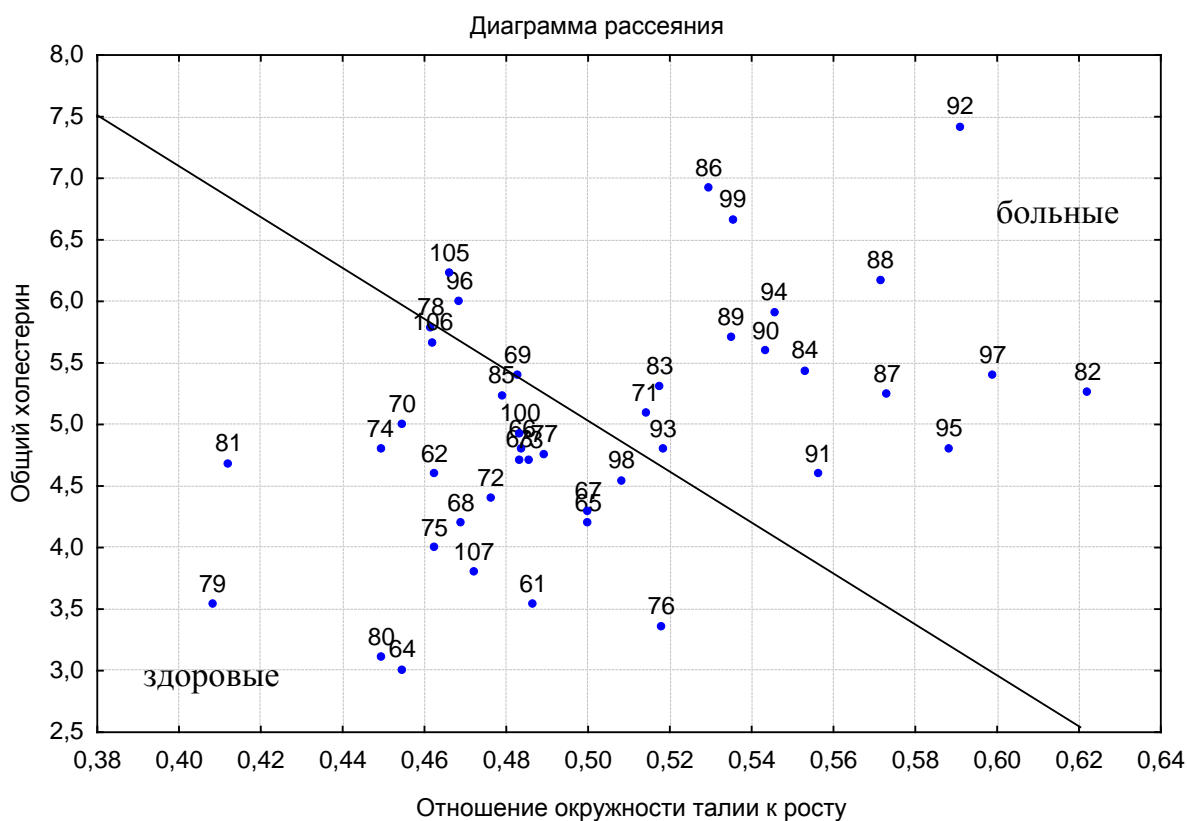


Рисунок 10. Диаграмма рассеяния для пациентов второй и третьей групп

*номера на диаграмме – номер стандартизованной карты пациента

При анализе диаграммы рассеяния нами выявлено 4 ошибки: 1 ошибка в группе контроля (№71), 4 ошибки в группе сравнения (№ 85, №98, №106).

В соответствии с данными таблицы 16, процент правильного распознавания пациентов первой группы и группы здоровых лиц, учитывая 2 показателя (коэффициент окружность талии/рост», уровень общего холестерина), для больных основной группы составил 81,5%, для третьей группы – 95,45%.

Таблица 16

Сводные данные изменений процента правильного распознавания пациентов первой и третьей групп при добавлении показателей

Переменные Группы	Окружность талии /Рост	Общий холестерин
1 группа	70,7	81,5
3 группа	90,8	95,4

Число ошибок при распознавании пациентов первой группы-9, при распознавании мужчин контрольной группы-1.

В результате дискриминантного анализа нами получено уравнение, которое может быть представлено только кривой первого порядка (линией).

$$13,23 \times X_1 + 0,556 \times X_2 = 9,87$$

где

X_1 – окружность талии (см) / рост (см);

X_2 – уровень общего холестерина

На основании уравнения $13,23 \times X_1 + 0,556 \times X_2 - 9,87 = 0$ построена кривая первого порядка, которую мы совместили с диаграммой рассеяния (рис. 11).

При анализе диаграммы рассеяния нами выявлено 10 ошибок: 1 ошибка в группе контроля (№71), 9 ошибок в основной группе (№ 4, №9, № 21, №32, №39, №44, №57, № 101, №103).

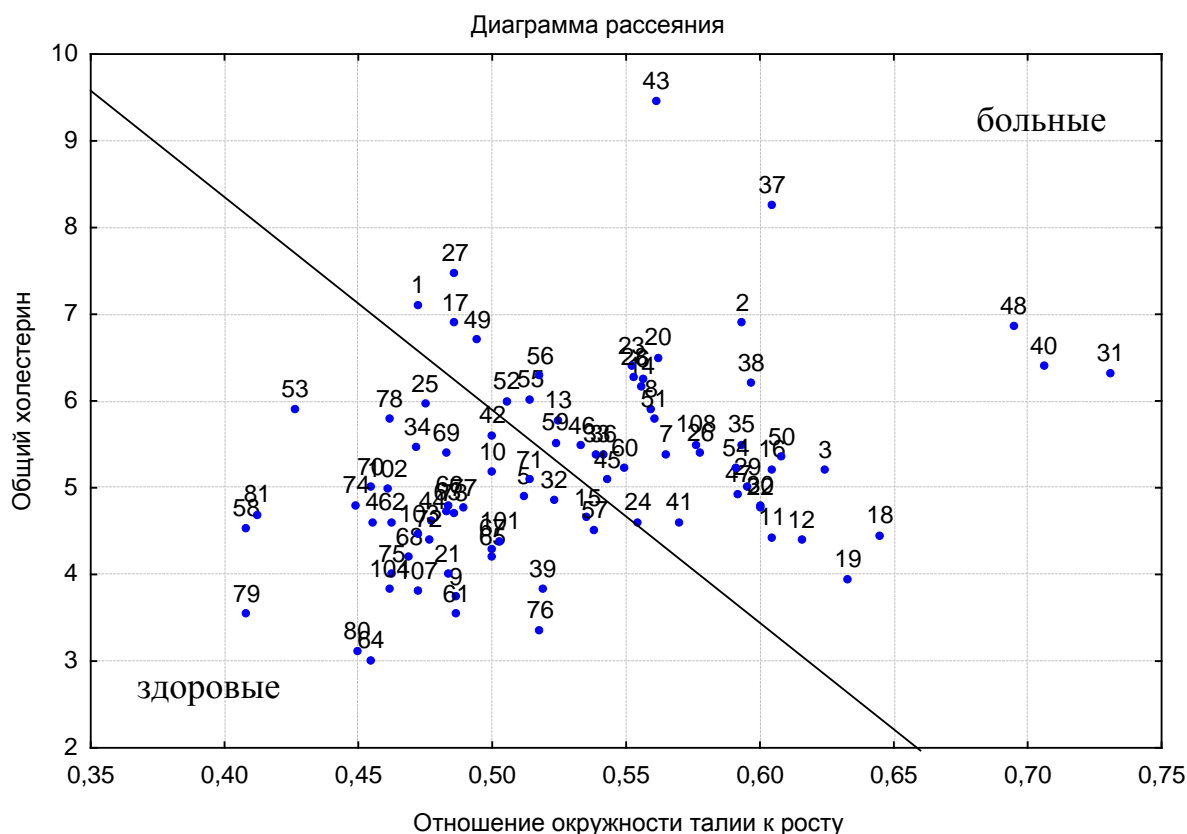


Рисунок 11. Диаграмма рассеяния для пациентов первой и третьей групп
 *номера на диаграмме – номер стандартизованной карты пациента

Резюме: на этапе первого контакта врача с пациентом физикальное обследование обеспечивает дополнительную информацию, важную для выявления и оценки факторов риска. К диагностически важным критериям риска развития ЗВО и репродуктивной патологии, используемых в современной медицине, относят возраст, вредные привычки, нервно-психические перегрузки, ожирение, уровень артериального давления, нарушение толерантности к глюкозе, атерогенные дислипидемии [86].

На основании результатов проведённого нами исследования установлено, что между терапевтической и репродуктивной патологией существуют причинно-следственные связи, своевременная коррекция и профилактика их осложнений будет позитивно влиять на исходы и прогноз заболеваний.

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предпосылками и причинами, определившими необходимость изучения нами вклада половых гормонов в возникновение некоторых терапевтических заболеваний, в частности артериальной гипертензии, ожирения, метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени, у мужчин молодого и среднего возраста и усовершенствования на основе полученных результатов методов их диагностики и профилактики, стали следующие обстоятельства:

- нерешённость проблемы роли гендерных различий в развитии некоторых терапевтических заболеваний;
- литературные данные о наличии взаимосвязей между терапевтической и репродуктивной патологией;
- неясность вопроса первичности или вторичности изменений гормонального баланса у мужчин при разных заболеваниях внутренних органов;
- необходимость разработки дополнительных мер первичной профилактики терапевтических заболеваний и патологии репродуктивного аппарата.

Исходя из выше изложенных обстоятельств, основной целью работы явилась оценка межсистемных связей между патологией внутренних органов и заболеваниями репродуктивного аппарата у мужчин молодого и среднего возраста, а также установление факторов, отягощающих одновременно как терапевтическую, так и генитальную патологию, для своевременной

диагностики с последующей коррекцией выявленных нарушений и профилактики их прогрессирования.

Как известно, единицей деятельности целостного организма, с помощью нервной и гуморальной регуляции избирательно объединяющей различные органы и ткани для обеспечения организма приспособительными реакциями, является функциональная система [2]. Особое место среди функциональных систем организма занимает репродуктивная система (РС), так как её главная роль заключается в воспроизводстве потомства, в количествах необходимых для сохранения вида [80]. РС реализует своё действие в двух направлениях: одно из них – осуществление репродукции, другое – распространяется на организм в целом, оказывая влияние на все стороны его жизнедеятельности. В свою очередь и экзогенитальные органы и ткани – сердце, сосуды, лёгкие, печень, кровь и др. – как системы, выполняя свои прямые функции, существенно воздействуют на генеративную систему, участвуя в обеспечении оптимальных условий для обеспечения репродуктивной деятельности организма [81].

Результаты научных исследований позволяют предположить, что не только возрастные, генетически детерминированные изменения уровня половых гормонов играют роль в увеличении терапевтической патологии по мере старения организма, но и дисбаланс сексогонов в молодом возрасте как проявление патологии репродуктивной системы также может стать причиной возникновения и прогрессирования различных ЗВО.

Образ жизни современного человека, особенности среды его обитания, употребление алкоголя и табака и т.д. предполагают развитие хронической неспецифической интоксикации, оказывающей отрицательное влияние на реализацию всех функций организма, в том числе репродуктивную.

По данным нашей работы, 83% больных из основной (первой) группы употребляли водку (мл) в количестве, статистически значимо большем по

сравнению со второй и контрольной группами, но не являющемся токсическим для внутренних органов Me (LQ-UQ) 800 (400-1000), в пересчёте на чистый спирт (мл) 300 (150-375) в месяц, однако можно предположить, что на генитальный аппарат данная доза может оказывать негативное влияние, о чём также свидетельствуют данные литературы [133]. Достоверно значимой разницы между второй и контрольной группами нет. Употребление пива в основной группе, группе сравнения и контрольной группе отличается незначительно и достоверно значимых различий между ними нет.

При сравнительном изучении генеалогического анамнеза у обследуемых групп выявлено достоверное преобладание в первой и второй группах отягощённой наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, патологии генитального аппарата в сравнении с контролем. Отягощение наследственности по СД 2 типа наибольшее у пациентов основной группы статически значимое по сравнению со второй и контрольной группами.

Эксперты ВОЗ прогнозируют рост на 40-50% частоты неинфекционных заболеваний, среди которых важное место занимают осложнения сердечно-сосудистых заболеваний. Это обусловлено наличием высокого сердечно-сосудистого риска [108]. В настоящее время метаболические нарушения являются доминирующими факторами риска в развитии ССЗ и их осложнений среди мужчин трудоспособного возраста, что приводит к ухудшению качества жизни и снижению её продолжительности [28].

За последние годы нарушение репродуктивной функции у мужчин, состоящих в бесплодном браке, приобрело особую медицинскую и социальную значимость. В качестве объединяющего звена между развитием ССЗ, с одной стороны, эректильной дисфункции и андрогено-дефицитным состоянием – с другой, выступают метаболические факторы риска, такие

как эндотелиальная дисфункция, атерогенные дислипидемии, абдоминальное ожирение [100,101].

Как известно, изначально в формировании метаболического синдрома выступает один фактор, чаще всего это абдоминальное ожирение, последовательно к которому присоединяются другие компоненты, а сочетание последних способствует увеличению выраженности каждого из них [49,66]. МС объединяет в себе важнейшие факторы риска как терапевтической, так и репродуктивной патологии [107]. Данные клинических исследований демонстрируют, что между МС, эндотелиальной дисфункцией, Эрд и андрогеннодефицитным состоянием имеется патогенетическая связь [49].

Согласно материалам отечественной и иностранной литературы для мужчин характерно развитие наиболее опасного типа ожирения – абдоминального [30]. Так, А. Kissebah и Р. Bjorntorp обнаружили, что при одинаковом показателе ИМТ абдоминальное ожирение сопровождается более высоким риском развития сопутствующих заболеваний, чем периферическое [95]. Жировые клетки (адипоциты) рассматриваются в настоящее время в качестве активных биологических субстанций с прессорными и противовоспалительными эффектами. Даже незначительное увеличение жировой ткани, особенно за счёт её висцеральной составляющей, существенно повышает риск возникновения таких заболеваний и синдромов, как артериальная гипертензия, кардиоваскулярные изменения, дислипидемии, НАЖБП и т.д., увеличивает риск смертности и снижает продолжительность жизни [22, 66].

В настоящей работе, на её первом этапе нами проанализировано 106 архивных историй болезни молодых мужчин, проходивших в урологическом отделении № 1 ГБУ СО «ОКБ № 1» лечение по поводу Эрд. Как установлено (ретроспективно), пациенты с патологией репродуктивной системы имели

избыточную массу тела, атерогенные изменения липидного спектра, в частности повышение уровня ОХС, при одновременном снижении уровня ЛПВП и роста коэффициента атерогенности. Уровень ТГ находился в пределах нормы, однако при проведении корреляционного анализа между показателями ТГ и Тс установлена высокосвязанная связь ($r = -0,5$ ДИ от $-0,79$ до $-0,5$). При этом уровень Тс находился на нижней границе нормы. В нашей работе также, как и в ряде популяционных исследований [118, 146], найдена достоверная связь между Тс и ИМТ ($r = -0,22$ ДИ от $0,4$ до $0,13$).

В соответствии с материалами работы, в первой и второй группах непосредственно нами наблюдаемых пациентов преобладали лица с гиперстеническим типом конституции и абдоминальным ожирением. При анализе одного из показателей центрального ожирения – окружность талии/рост – обнаружены статистически достоверные различия между основной и контрольной группами, группой сравнения и контрольной группой; у больных основной группы и группы сравнения установлены значимые корреляционные связи между уровнем тестостерона и ОТ ($r_1 = -0,5$; $p = 0,00006$), ($r_2 = -0,5$; $p = 0,01$), показателем ОТ/рост и Тс ($r_1 = -0,5$; $p = 0,0001$), $r_2 = (-0,5$; $p = 0,01$). Полученные нами данные свидетельствует о том, что избыточная масса тела и абдоминальное ожирение – важные факторы риска как терапевтической, так и репродуктивной патологии.

В основной группе пациентов выявлены достоверно значимые нарушения метаболизма липидов, билирубина и патология гепатобилиарной системы (диффузные изменения печени – в 64 %, стеатогепатоз – в 15%). В группе сравнения показатели липидного спектра (холестерин, триглицериды, коэффициент атерогенности) были также статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Однако основная группа и группа

сравнения достоверно различались только по показателю триглицеридов, значение которого в первой группе статистически значимо больше по сравнению со второй.

Во второй группе мужчин также обнаружены нарушения со стороны гепатобилиарной системы (диффузные изменения печени в 38% и не одного случая стеатогепатоза). В развитии первичного неалкогольного стеатогепатитоза большую роль играют висцеральное ожирение и дислипидемия, которые более ярко были выражены у пациентов основной группы по сравнению с мужчинами группы сравнения. Среди пациентов первой (основной) группы наблюдалось наибольшее количество случаев диффузных изменений печени по сравнению с пациентами второй группы ($p_{1-2}=0,042$), а также наличие стеатогепатоза, который отсутствовал у мужчин группы сравнения ($p_{1-2}=0,06$).

Различия показателей результатов эхокардиографического исследования в первой и второй группах найдены статистически значимыми. По данным ЭхоКГ среди пациентов основной группы наблюдается достоверно большее количество случаев пролапса створок митрального клапана (31%), чем в группе сравнения 20% ($p_{1-2}=0,04$).

Переходя к вопросу особенностей гормонального профиля больных, отметим, что у больных основной группы по сравнению со второй и контрольной группами обнаружено статистически значимое снижение тестостерона, а уровень эстрадиола в первой и второй группах не отличался от контроля. В соответствии с результатами анкетирования по опросникам AMS, МИЭФ, в первой группе установлены достоверно значимые (по сравнению со второй и контрольной группами) признаки раннего андрогенодефицита и эректильной дисфункции лёгкой степени тяжести.

В известных проспективных исследованиях MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) и MMAS (Massachusetts Male Aging Study) доказана

взаимосвязь между низким уровнем Тс и всеми компонентами метаболического синдрома [40, 101].

В ходе работы выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнями Тс и ТГ у пациентов первой и второй групп – $r_1 = -0,2$ ($p = 0,05$), $r_2 = -0,42$ ($p = 0,05$). Подчеркнём, что гипертриглицеридемия и низкий уровень ЛПВП рассматриваются как одно из важных метаболических нарушений при развитии раннего андрогенодефицита и эрктильной дисфункции [39].

Материалы литературы свидетельствуют о том, что необходимость оценки баланса половых гормонов у мужчин молодого и среднего возраста возникает не только в клинике уроандрологических заболеваний, но и у больных терапевтического профиля.

Результаты нашего исследования показывают информативность метода оценки фенотипических признаков по шкале андроген-эстрогенного баланса у мужчин молодого и среднего возраста [по С. А. Шардину]. В ходе изучения гормонального профиля с помощью квантификационных шкал в первой (основной) группе установлена корреляционная связь между уровнем Э₂ и показателями шкалы эстрогенного избытка ($r = 0,4$; ДИ от 0,12 до 0,66 $p = 0,02$), в то время как во второй группе выявлена корреляция между уровнем Тс и показателями шкалы андрогенного дефицита ($r = -0,43$; ДИ от -0,66 до -0,21, $p = 0,05$), а также Э₂ и клиническими показателями шкалы эстрогенного избытка ($r = 0,44$; ДИ 0,13 до 0,68 $p = 0,043$). В контрольной группе корреляционных связей между реальными уровнями Э₂, Тс и шкалами не установлено.

На основании материалов отечественной и зарубежной литературы, а также результатов нашего исследования нами составлена схема (рис. 12)

связанных между собой клинических и метаболических явлений и процессов у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих патологией внутренних органов и эректильной дисфункцией.

Абдоминальный тип ожирения характеризуется отложением жира в области живота и вокруг внутренних органов. Большая часть жировой ткани в области живота является висцеральным жиром.

Висцеральная жировая ткань (ВЖТ) хорошо иннервирована, обладает широкой сетью капилляров (в отличие от подкожной жировой ткани) и непосредственно сообщается с системой воротной вены печени. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность бета-адренорецепторов (особенно β_3), рецепторов к кортикостероидам и андрогенам, обладая низкой плотностью альфа 2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину.

В адипоцитах ВЖТ синтезируется большое количество гормонально-активных веществ. Висцеральные адипоциты секретируют лептин, свободные жирные кислоты (СЖК), эстрогены, ангиотензиноген, ангионезин II и т.д. На фоне повышенной ароматизации тестостерона в ВЖТ развивается гипотестостеронемия, способствующая развитию дислипидемии, эректильной и эндотелиальной дисфункциям. Кроме того тестостерон играет роль в распределении жировой ткани (анаболический эффект Tc), а его снижение – соответственно к ещё большему увеличению ВЖТ.

Висцеральный жир (жир сальника, брыжейки) легко подвергается действию липолитических факторов. При этом в кровоток выбрасывается большое количество свободных жирных кислот, которые по портальной вене коротким путем поступают в печень. В печени СЖК утилизируются двумя путями: превращаются в глюкозу через процессы глюконеогенеза; приводят к синтезу липопротеидов очень низкой плотности, обогащённых триглицеридами и образованию активных форм кислорода, что в конечном итоге приводит к НАЖБП и атеросклерозу.

Как было упомянуто ранее адипоциты способны самостоятельно синтезировать ангиотензиноген, избыток которого приводит к усиленному синтезу продуктов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ангиотензина I и ангиотензина II. При ИзМТ жировая ткань находится в состоянии макрофагальной инфильтрации, что способствует синтезу провоспалительных цитокинов и выработке продуктов перекисного окисления. Это в свою очередь дополнительно индуцирует активацию РААС и симпатoadреналовой системы, что и является основным механизмом повышения АД. Помимо непосредственной выработки ангиотензиногена, жировые клетки содержат все компоненты РААС, необходимые для реализации локального образования ангиотензина II.

Таким образом, по данным литературы [25,30] и результатам нашей работы висцеральное ожирение становится одним из ключевых компонентов таких заболеваний как артериальная гипертензия, атеросклероз, неалкогольная жировая болезнь печени, а также эректильной дисфункции.

В исследовании нами проводилась оценка различий групп по многим показателям, отбор информативных дискриминантных переменных осуществлялся с помощью метода линейной дискриминантной функции, вариант пошагового анализа вперёд. Это позволило нам изучить межгрупповые различия по нескольким переменным одновременно, построить дискриминантные функции, которые наилучшим образом характеризуют различия между группами пациентов. По данным настоящего исследования среди большого количества факторов, влияющих на развитие соматической и репродуктивной патологии, наиболее информативными следует считать отношение «ОТ/рост» – один из показателей центрального типа ожирения и уровень ОХС – один из «свидетелей» развивающегося атеросклероза. В результате, нами разработаны два способа прогнозирования

выявления лиц, повышенного риска развития терапевтической патологии и сочетанной репродуктивной и терапевтической патологии.

1. Способ выявления лиц с повышенным риском развития терапевтической патологии:

$$18,56 \times X_1 + 0,90 \times X_2 - 13,76 = 0,$$

где

x_1 – окружность талии (см) / рост (см); x_2 – уровень общего холестерина.

2. Способ выявления лиц с повышенным риском развития сочетанной - репродуктивной и терапевтической – патологии:

$$13,23 \times X_1 + 0,556 \times X_2 - 9,87 = 0,$$

где

X_1 – окружность талии (см)/рост (см); X_2 – уровень общего холестерина

Расчёт достаточно прост и поэтому может применяться на уровне первичного звена оказания медицинской помощи – участковыми терапевтами, врачами урологами, а также при проведении профилактических осмотров.

ВЫВОДЫ

1. Мужчины с первичным бесплодием характеризуются повышенным риском развития раннего атеросклероза, артериальной гипертензии, заболеваний гепатобилиарной системы и абдоминального ожирения.
2. Эректильная дисфункция на фоне относительно низкого уровня тестостерона и избыточной массы тела у мужчин молодого и среднего возраста может рассматриваться как предикт сердечно-сосудистой патологии.
3. Факторами, способствующими развитию терапевтической и репродуктивной патологии у мужчин молодого и среднего возраста, являются избыточная масса тела и абдоминальный тип ожирения.
4. Предложенные нами два уравнения, разработанные на основе дискриминантного анализа, позволяют выявлять лиц с повышенным риском развития генитальной и сочетанной (гонадо-висцеральной) патологии у мужчин молодого и среднего возраста и осуществлять у них соответствующие лечебные и профилактические мероприятия.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Избыточная масса тела, преимущественно за счёт центрального ожирения и дислипидемия являются отягощающими факторами риска, как для заболеваний внутренних органов, так и для патологии репродуктивной системы, у мужчин молодого и среднего возраста. В связи с этим рекомендуется:

1. Лечение мужчин молодого и среднего возраста с сочетанной терапевтической и репродуктивной патологией должно быть направлено на снижение массы тела за счет, прежде всего элиминации её абдоминально-висцерального компонента и на коррекцию заболеваний гепатобилиарной системы. Это явится важной мерой профилактики как висцеральной, так и генитальной патологии.

2. Полученная нами в ходе дискриминантного анализа математическая закономерность легла в основу способа выявления лиц повышенного риска развития терапевтической и репродуктивной патологии.

1. Способ выявления лиц с повышенным риском развития терапевтической патологии:

$$18,56 \times X_1 + 0,90 \times X_2 - 13,76 = 0,$$

где

x_1 – окружность талии (см) / рост (см); x_2 – уровень общего холестерина. Если левая часть этого уравнения больше нуля, тогда пациенты причисляются к группе терапевтически больных, если левая часть меньше нуля – пациентов можно отнести к группе здоровых лиц.

2. Способ выявления лиц с повышенным риском развития сочетанной -
репродуктивной и терапевтической – патологии:

$$13,23 \times X_1 + 0,556 \times X_2 - 9,87 = 0,$$

где

X_1 – окружность талии (см)/рост (см); X_2 – уровень общего холестерина
В том случае, когда левая часть этого уравнения больше нуля, пациента можно отнести к группе терапевтически и репродуктивно больных лиц.

Если левая часть уравнения (2 способ) меньше нуля, а при расчётах формулы (1 способ) левая часть больше нуля – тогда у пациента можно предположить изолированную терапевтическую патологию и отсутствие заболеваний генитального аппарата. Когда левая часть уравнения меньше нуля одновременно в двух формулах (в 1 и 2 способе) имеются основания отнести мужчину к группе здоровых лиц.

3. В случае установления врачом-урологом у пациента повышенного риска развития заболеваний внутренних органов его необходимо направлять на консультацию к терапевту; в случае выявления повышенного риска развития репродуктивной патологии – больного направлять к урологу.

Литература

1. *Абоян И.А.* Эректильная дисфункция у больных хроническим простатитом : материалы пленума правления Российского общества урологов Саратов, 8–10 июня 2004 г. / И. А. Абоян, С. В. Павлов. – М. : ЭКСМО, 2004. С. 178.
2. *Анохин Л. В.* Бесплодие в браке / Л. В. Анохин, О. Е. Коновалов. – Рязань: Рязанский Дом, 2002. – 128с.
3. *Анохин П. К.* Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
4. *Аринина Е. Н.* Влияние тестостерона ундеканоата на факторы кардиоваскулярного риска и качество жизни у мужчин с метаболическим синдромом : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.25, 14.00.03 / Аринина Екатерина Николаевна; ГОУВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2007. – 25с.
5. *Аронов Д. М.* Лечение и профилактика атеросклероза / Д. М. Аронов. – М.: Триада, 2002. – 412с.
6. Атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность, ассоциированные с неалкогольной жировой болезнью печени (сходства и различия), дифференцированный подход к терапии / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская, Н. В. Мельникова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 3. – С. 69–77.
7. *Богомолов П.О.* Жировая болезнь печени: стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит / П. О. Богомолов, Ю. О. Шутьпекова // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 3. – С. 20 – 27.
8. *Божедомов В. А.* Мужское иммунологическое бесплодие (этиология, патогенез, диагностика и лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / Божедомов Владимир Александрович; ГОУДПО «Российская мед. академия последипломного образования Росздрава». – М., 2001. – 45 с.

9. *Божедомов В. А.* Причины оксидативного стресса сперматозоидов : материалы 4-й всероссийской конференции «Мужское здоровье» Москва, 12-14 ноября, 2008г. / В. А. Божедомов, М. В. Торопцева. – М.: Изд-во Медицина, 2008. – С. 209.
10. *Бородачёва И. В.* Особенности этиологии и патогенеза невротических расстройств при мужском бесплодии : дис. ...канд. мед. наук : 14.00.16 / Бородачёва Ирина Владимировна; Нижегородская гос. мед. акад. – Н. Новгород, 2008. – 24с.
11. *Бурмистров В. А.* Распространенность и клиническое значение эректильной дисфункции у кардиологических больных : автореф. дисс. ...канд. мед. наук : 14.00.06 / Бурмистров Вячеслав Алексеевич; ГОУВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2005. – 26с.
12. *Вакина Т. Н.* Артериальная гипертония и эректильная дисфункция : дис. ...д-ра мед. наук : 14.00.05 / Вакина Татьяна Николаевна; ГОУВПО «Ульяновский гос. мед. университет». – Ульяновск, 2006. – 251с.
13. *Верткин А. Л.* Эректильная дисфункция в практике врача кардиолога / А. Л. Верткин // Русский медицинский журнал. – 2003. – Том. 69, № 19. – С. 20 – 34.
14. *Возрастной андрогенный дефицит в общесоматической практике: причины возникновения клиника диагностика лечение : методические рекомендации для врачей общей практики / О. Б. Лоран, А. Л. Верткин, А. В. Наумов [и др.] ; ГОУВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М.: Изд-во Медицина, 2007. – 32с.*
15. *Воронцова Е.Н.* Возрастные особенности уровня гонадотропинов и половых стероидов плазмы крови и их связь с липидемией у мужчин : автореф. дис. ...канд. биол. наук : 03.00.04 / Воронцова Елена Николаевна;

Киевский научно-исследовательский институт кардиологии им. Н. Д. Стражеско. – Киев, 1984. – 22с.

16. *Ворослов Л.О.* Взаимосвязь между нарушением липидного обмена и снижением уровня тестостерона у мужчин / Л.О. Ворослов, О. С. Королева, С. Ю. Калинин // *Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины : тез. докл. III Конференции молодых ученых России с международным участием.* – Москва, 2003. – 124с.

17. *Ворослов Л. О.* Взаимосвязь между снижением уровня тестостерона и нарушениями липидного обмена у мужчин с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.06 / Ворослов Леонид Олегович; ГОУВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2006. 20с.

18. *Гамидов С. И.* Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: новый взгляд на старую проблему / С. И. Гамидов, В. В. Иремашвили // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2006. – № 5. – С. 123 – 128.

19. *Гамидов С. И.* Эректильная дисфункция у больных с метаболическим синдромом: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.40 / Гамидов Сафаил Израил оглы; Российский гос. мед. университет им. Н. И. Пирогова. – М., 2007. – С. 12-14.

20. *Герасименко Н. Ф.* Воздействие на организм человека вредных факторов окружающей среды / Н. Ф. Герасименко // *Медицинские ведомости* 2001. – № 3. – С. 6.

21. *Гланц С.* Медико – биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю. А. Данилова. – М.: Практика, 2008. – 459 с.

22. *Гуревич М. А.* Место современных диуретиков в лечении артериальной гипертонии у пациентов с ожирением / М. А. Гуревич // *Справочник поликлинического врача.* – 2010. – №8. – С.43.

23. *Демидов Н. А.* Распространённость эректильной дисфункции и её связь с сердечно-сосудистой патологией у больных сахарным диабетом : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.06, 14.00.03 / Демидов Николай Александрович; ГОУ ВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2005. – 25с.
24. *Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза : Российские рекомендации, III пересмотр 2007 / Под редакцией Р. Г. Оганова.* – М. : Изд-во Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007 . – С. 9 – 20.
25. *Дмитриев А. Н.* Метаболический синдром: маркеры индивидуальной предрасположенности, диагностика доклинической стадии, обоснование тактики ведения пациентов : автореф. дисс. ... доктора мед. наук : 14.01.04 / Дмитриев Анатолий Николаевич; ГБОУ ВПО «Уральская мед. академия» Минздравсоцразвития РФ. – Екатеринбург, 2011. – 46 с.
26. *Дмитриева Е. В.* Артериальная гипертензия у мужчин с эректильной дисфункцией на фоне частичной андрогенной недостаточности : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.06 / Дмитриева Елена Владимировна; ГОУ ВПО «Ростовский гос. мед. университет. – Ростов-на-Дону, 2005 – 26с.
27. *Ермачек Е. А.* Влияние пероральной сахароснижающей терапии на андрогенный статус и состояние половой функции у мужчин с сахарным диабетом 2 типа : автореф. дисс. ...канд. мед. наук : 14.00.25, 14.00.03 / Ермачек Елена Александровна; ГОУ ВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2007. – 24с.
28. *Ефремов Е. А.* Эректильная дисфункция как проявление метаболического синдрома / Е. А. Ефремов, Я. И. Мельник // Вестник Российского Научного Центра рентгенорадиологии. – 2011. – №11. – С. 21 – 28.

29. *Зайцев В. П.* Восстановление сексуальной активности больных, перенесших инфаркт миокарда : методические рекомендации для врачей МЗ СССР / В. П. Зайцев, В. С. Кошелева. – : Книга, 1979. – С. 10.
30. *Ивлева А. Я.* Ожирение – проблема медицинская, а не косметическая / А. Я. Ивлева, Е. Г. Старостина. – М.: Медицинская книга, 2002. – С. 22. 30.
31. *Иремашвили В. В.* Значение исследования эндотелиальной дисфункции у больных эректильной дисфункцией : дис. ...канд. мед. наук : 14.00.40 / Иремашвили Вячеслав Васильевич; ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии». – М., 2006. – 188с.
32. *Иремашвили В. В.* Новый подход к лечению больных эректильной дисфункцией : постоянный приём ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (Обзор литературы) / В. В. Иремашвили // Русский медицинский журнал. – 2008. – Том. 16, № 9. – С. 620 – 622.
33. *Исаков В.А.* Статины и печень: друзья или враги? / В. А. Исаков // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. – 2008. – Том. 1, № 5. – С. 372– 374.
34. *Иценко Е. И.* Нарушение тиреоидного статуса и их связь с артериальной гипертензией у подростка и взрослых : автореф. канд. мед. наук : 14.00.16 / Иценко Евгения Николаевна; РАМН Сибирское отделение научный центр клинической экспериментальной медицины. – Новосибирск, 2009. – 25с.
35. *Калинченко С. Ю.* Практическая андрология / С. Ю. Калинченко, И. А. Тюзиков. – М. : Практическая медицина, 2009. – 399 с.
36. *Камалов А. А.* Кардиоваскулярные аспекты эректильной дисфункции / А. А. Камалов, С. Д. Дорфеев // Consilium medicum. – 2003. – № 5. – Том. 6, С. 55 – 58.
37. *Кардиология: национальное руководство для врачей* / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г.Оганова. – М.: Геотар–Медиа, 2007. – 416 с.

38. *Каримова А. М.* Состояние некоторых компонентов воспалительного статуса больных метаболическим синдромом: автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.05 / Каримова Аминат Магомедова; Дагестанская гос. мед. акад. – Махачкала, 2008. – 19с.
39. *Коган М. И.* Нарушения половой функции при сахарном диабете / М. И. Коган. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 224.
40. *Коган М. И.* Распространенность эректильной дисфункции в Ростовской области : материалы всероссийской конференции «Мужское Здоровье», Москва 19 – 21 октября, 2003 г. / М. И. Коган. – Изд-во : Медицина, 2003. – С. 145.
41. *Коган М.И.* Эректильная дисфункция / М. И. Коган. – Ростов-на-Дону : Книга, 2005. – 336 с.
42. *Королева С.В.* Эффективность и безопасность применения Сиалиса при эректильной дисфункции / С. В. Королева, О. И. Аполихин // Урология. – 2003.–№ 6. – С. 1 – 5.
43. *Кравченко А. Я.* Исследование влияния возрастного приобретённого андрогенодефицита на течение и особенности терапии сердечно-сосудистых заболеваний: авторефер. ...дис. док-ра. мед. наук: 14.00.05, 14.00.06 / Кравченко Андрей Яковлевич; ГОУВПО «Воронежская гос. мед. академия им. Н. Н. Бурденко Росздрава». – Воронеж, 2010. – 30с.
44. *Лазебник Л.Б.* Клинико–морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская / Терапевтический архив. – 2003. – № 8 – С. 45– 51.
45. *Лазебник Л.Б.* Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.
46. *Лазебник Л. Б.* Атеросклероз – болезнь гепатоцита : материалы XXII всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2011»

Москва, 17 – 22 февраля, 2011г. / Л. Б. Лазебник – М.: Изд-во « МИГ Медицинская книга», 2011. – С. 136.

47. *Лаптев А. А.* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: патогенетическая роль дисбаланса половых гормонов и дифференцированное применение иглорефлексотерапию : дис. ...канд.мед. наук : 14.00.05 / Лаптев Алексей Андриянович; ГОУВПО «Уральская гос. мед. академия» Росздрава. – Екатеринбург, 2007. – 180с.

48. *Мамедов М. Н.* Эректильная дисфункция, андрогенодефицитное состояние и сердечно-сосудистые заболевания: комплексный подход к проблемам мужского здоровья / М. Н. Мамедов. – М. : ЭКСМО, 2008. – С. 23.

49. *Мамедов М. Н.* Эректильная дисфункция, андрогенодефицитное состояние и сердечно-сосудистые заболевания: комплексный подход к проблемам мужского здоровья / М. Н. Мамедов // М.: ЭКСМО, 2008. – С.15.

50. *Мансурова Е. А.* Исследования качества жизни у больных с ранним приобретённым андрогенодефицитом в сочетании со стенокардией напряжения и вопросы оптимизации лечения : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.05 / Мансурова Елизавета Александровна; ГОУВПО «Воронежская гос. мед. академия им. Н.Н. Бурденко». – Воронеж , 2009. – 25с.

51. *Мирзоева П. Ф.* Особенности течения метаболического синдрома с появлением желчнокаменной болезни : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.47 / Мирзоева Парвина Файзуллоевна; Институт гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан. – Душанбе, 2007. – С. 4 – 5.

52. *Моргунов Л. Ю.* Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним патология в общесоматической практике : автореф. дис. ...д-ра мед. наук : 14.00.05, 14.00.03 / Моргунов Леонид Юрьевич; ГОУВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2008. – 26с.

53. *Нарушение* половой функции при сахарном диабете: руководство для врачей / Под редакцией М. И. Когана. – М. : Изд-во Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 224.
54. *Никитин А. И.* Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями) / А. И. Никитин. – С. Питербург.: ЭЛБИ – СПб, 2005. – С.154.
55. *Новик А. А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине /А. А. Новик, Т. И. Ионова. – М. : Просвещение , 2007. – 320с.
56. *Оболдин И. М.* Клиническая значимость низкого уровня тестостерона у мужчин среднего возраста, страдающих артериальной гипертонией : дис. ...канд. мед. наук : 14.00.06 / Оболдин Игорь Михайлович; ГОУВПО «Тюменская гос. мед. академия». – Тюмень, 2008. – 107с.
57. *Овчинников А. Г.* Методические аспекты применения доплероэхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка / А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2003. – Том. 1, № 2. – С. 66-70.
58. *Оганов Р. Г.* Профилактика ССЗ: возможности профилактического здравоохранения : материалы XXII всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2011» Москва, 17 – 22 февраля, 2011г. / Р. Г. Оганов – М.: Изд-во «МИГ Медицинская книга», 2011. – С. 164.
59. *Оганов Р. Г.* Школа по диагностике и лечение метаболического синдрома : пособие для врачей / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов – М.: Изд-во «МИГ Медицинская книга», 2007. – 64с.
60. *Одинцова А. Х.* Патогенетические механизмы клеточных реакций перисинусоидального фиброза при неалкогольной жировой болезни печени : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14. 00.06 / Одинцова Альфия Харисовна; ГОУ ВПО «Казанский гос. мед. университет». – Казань, 2005. – 23с.

61. *Олейников В. Э.* Влияние аторвастатина на показатели углеводного обмена и функцию эндотелия у табакозависимых больных с метаболическим синдромом / В. Э. Олейников, И. Б. Матросова, И. В. Елисеева // *Consilium medicum.* – 2011. – Том. 13, № 1. – С. 55.
62. *Остроумова О.* Проплапс митрального клапана – норма или патология? / О. Д. Остроумова, О.Б. Степура // *Русский медицинский журнал* 2002. – № 28. – С. 1314–1318.
63. *Перепеча Н. Б.* Кардиология : руководство для врачей / Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова. – С.Петербург : Медицина, 2008. – Том. 1, С. 161.
64. *Перепеча Н. Б.* Кардиология : руководство для врачей / Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова. – С.Петербург : Медицина, 2008. – Том. 1, С. 359.
65. *Перепеча Н. Б.* Кардиология : руководство для врачей / Н.Б. Перепеча, С. И. Рябова. – С.Петербург : Медицина, 2008. – Том. 1, С. 365.
66. *Перминова Л. Р.* Маркёры предрасположенности к метаболическому синдрому и взаимосвязи отдельных его элементов у молодых людей с нормальными значениями окружности талии и индексом массы тела : дис. ...канд. мед. наук : 14.01.04 / Перминова Лилия Ризвановна ; ГБОУВПО «Уральская гос. мед. академия» Минздравсоцразвития. – Екатеринбург, 2010 – 121с.
67. *Подымова С. Д.* Болезни печени / С. Д. Подымова. – М.: Медицина, 2005. – 768 с.
68. *Подымова С.Д.* Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С. Д. Подымова // *Русский медицинский журнал* 2005. – № 2. – С. 61–7.
69. *Попова А. Ю.* Клиническая эффективность лечения эректильной дисфункции у больных ожирением : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.03 / Попова Алина Юрьевна; ГОУДПО «Рос. мед. академия последипломного образования». – М., 2006. – 24с.

70. *Причины* оксидативного стресса сперматозоидов, патогенез / В. А. Божедомов, Д. С. Громенко, И. В. Ушакова И.В. [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008. – № 6. – 67 – 73 с.
71. *Профилактическая* диагностика сахарного диабета / М.Ю.Якушева, П. А. Сарапульцев, А. Н. Дмитриев [и др.] // International Journal on Immunorehabilitation («Международный журнал по иммунореабилитации») . – 2009 . – Том 11 . – № 1 . – С. 108.
72. *Резников А.Г.* Половая дифференциация обмена стероидных гормонов. Проблемы эндокринологии / Резников А. Г. – М. : Медицина, 2002. – С. 86 – 91.
73. *Романова Е. В.* Метаболический синдром и мужская фертильность / Е. В. Романова // Медицинский вестник. – 2011. – № 26. – С. 14.
74. *Сатаров Ш. З.* Особенности эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертонией с эректильной дисфункцией, возможность медикоментозной коррекции : дис. ...канд. мед. наук: 14.00.06 / Саттаров Шамиль Зифович; ГОУВПО «Московский гос. медико-стоматологический университет Росздрава». – М., 2008. – 138с.
75. *Семёнова А. А.* Содержание андрогенов (тестостерона и дегидроэпиандростерона) в крови у мужчин с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом : дис. ...канд. мед наук : 14.00.06 / Семёнова Анна Александровна; ГОУВПО «Институт усовершенствования врачей» Мин. здрав. и соц. развития Чувашской Республики. – Н.Новгород, 2009. – 113с.
76. *Сотникова Е. М.* Влияние заместительной гормональной терапии на эндотелеальную дисфункцию и эректильную функцию у больных с эректильной дисфункцией и гипогонадизмом : автореф. канд. мед. наук : 14.00.40 / Сотникова Екатерина Михайловна; ГОУВПО «Рос. гос. мед университет Росздрава». – М., 2009. – 24с.

77. *Торопцева М. В.* Роль оксидативного стресса в патогенезе различных форм мужского бесплодия : дис. ...канд. мед. наук : 14.00.40 / Торопцева Марина Владимировна; ГОУВПО «Российский гос. мед. университет». – М., 2009. 151с.
78. *Фотомодификация* крови в лечении аутоиммунного мужского бесплодия / В. Е. Марусанов, Д. Г. Кореньков, В. П. Александров, [и др.] // Российский семейный врач. – 2002. - Том. 4, № 6. – С. 53 – 61.
79. *Цыбденов А. Г.* Эректильная дисфункция у больных терминальной стадией хронической почечной недостаточности : автореф. дисс. ...канд. мед. наук : 14.00.40 / Цыбденов Андрей Геннадьевич; Московская гос. мед. академия им. И. М. Сеченова. – М., 2006. – 23с.
80. *Шардин С. А.* Генитология как новая междисциплинарная область клинической медицины / С. А. Шардин // Вестник 354 Окружного военного клинического госпиталя. – Екатеринбург, 2010. – С. 134 – 137.
81. *Шардин С. А.* Пол, возраст и болезни: Введение в инфлогенитологию [Текст] / С. А. Шардин. – Екатеринбург: Изд-во УрГУ, 1994. – 160 с.
82. *Шардин С.А.* Соматическая патология и дисбаланс половых гормонов у мужчин / С.А. Шардин, Л.В. Березовская, И. А. Порядина // Уральский медицинский журнал. – 2010. – Том. 78, № 13. – С. 67 – 68.
83. *Шестакова М.В.* Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М. В. Шестакова // Русский медицинский журнал. – 2001. – Том. 9, № 2. – С. 88 – 90.
84. *Щербо А. П.* Медицинская экология и клиническая медицина: предпосылки и пути интеграции / А. П. Щербо, Н. А. Беляков. – С. Питербург : ИнформМед, 2002.– С.5 – 12.
85. *Шиллер Н.* Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, А. М. Осипов. – М. : Медицинская книга, 2008. – 347 с.

86. *Школа* здоровья для пациентов с артериальной гипертонией : информационно-методическое пособие для врачей / Под редакцией Р. Г. Оганова. – М. : Координационный центр профилактики неинфекционных заболеваний и факторов риска Минздрава России, 2011. – 172 с.
87. *Эльштейн Н.В.* Общемецинские проблемы терапевтической практики / Н. В. Эльштейн. – Таллин : Валгус, 1983. – 248 с.
88. *Якобзон Л.Я.* Половое бессилие / Л. Я. Якобзон. – С. Питербург. : СПб. Ведомости, 1914. – 331 с.
89. *Allan C.A.* The association between obesity and the diagnosis of androgen deficiency in symptomatic ageing men / C.A.Allan // *Medical J. of Australia* – 2006. – Vol. 185, № 8. – P. 424 – 427.
90. *Anderson T. W.* Statistical conclusions about the discriminant analysis / T. W. Anderson, R. R. Bahadur // *The Annals of Mathematical Statistics*. – 2002. – Vol. 33, № 2. – P. 420 – 431.
91. *Ayta I. A.* The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 / I. A. Ayta, J. B. McKinlay // *British J. of Urology International*. – 1999. – Vol. 84. – P. 50 – 56.
92. *Baltimore* Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone level in healthy men / S. M. Harman [et al.] // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2001. – Vol. 86, № 2. – P.724 – 731.
93. *Barbato J. E.* Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome / J. E. Barbato, B. S. Zuckerbraun // *J. Physiol. Heart Circulatory*. – 2005. – Vol. 289. – P. 228 – 236.
94. *Bansal T.* Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in population with organic erectile dysfunction / T. Bansal // *J. Sexual Medicine*. – 2005. – Vol. 2. – P. 96 – 103.

95. *Bjorntorp P.* Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease / P. Bjorntorp // *J. Internal Medicine.* – 2001. – Vol. – 230. – P. 195-201.
96. *Body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and change in sex steroid hormones: the Massachusetts Male Ageing Study / C.A. Derby [et al.] // J. Clinical Endocrinology.* – 2006. – Vol. 65, № 1. – P. 125 – 131.
97. *Bousova I.* Enzyme activity and AGE formation in a model of AST glycooxidation by D-fructose in vitro / I. Bousova, D. Vukasovic // *Acta Pharmacology J.* – 2005. – Vol. 55, № 1. – P. 107 – 114.
98. *Burnet A. L.* Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and erectile dysfunction / Burnet A. L // *Current Urology Reports J.* – 2005. – Vol. 6. – P. 470 – 475.
99. *Caballero A. E.* Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A. E. Caballero // *J. Obesity Research.* – 2003. – Vol. 11. – P. 128-131.
100. *Chew K.K.* Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates / K. K . Chew, C. M. Earle // *International J. of Impotence Research.* – 2000. – Vol. 12 – P. 41 – 45.
101. *Demir T.* Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome / T. Demir // *International J. of Urology.* – 2006. – Vol. 13, № 4. – P. 385 – 389.
102. *Derby C. A.* Drug therapy and prevalence of erectile dysfunction in the Massachusetts Male Aging Study cohort / C. A Derby, M. M. Barbour, A. L Hume // *Pharmacotherapy J.* – 2001. – Vol. 21. – P. 676 – 683.
103. *Dixon J. B.* Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese / J.B. Dixon // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 121. – P. 91–100.

104. *Incidence* and disappearance of erectile problems in men treated for stage I hypertension: the treatment of mild hypertension study (TOMHS) / TOMHS research group // *European Urology J.* – 1996. - Vol. 30, Suppl. 2. – P. 38.
105. *Incidence* of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction / T. G. Bansal, A. T. Guay, J. Jacobson [et al.] // *J. of Sexual Medicine.* – 2005. – Vol. 2 – P. 96 – 103.
106. *Erectile* dysfunction as an early indicator of systemic oxidative stress and endothelial cell dysfunction / K.L Billups, M.N Edina., D. Kaiser [et al.] // *J. Urology.* – 2003. – Vol. 4. – P. 169.
107. *Esposito K.* High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome / K. Esposito, F. Giugliano // *International J. of Urology.* – 2005 . – Vol. 28 – P. 201- 203.
108. *European* Guidelines of CVD prevention in clinical practice / *European J. of CV Prevention and Rehabilitation.* – 2003. – Vol. 10, Supp. 1. – P. 61- 78.
109. *Feldman H.A.* Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male ageing study / H.A Feldman, I. Goldstein // *J. Urology.* – 1994. – Vol. 6. – P. 54 – 61.
110. *Garcia-Monzon C.* A wider view of diagnostic criteria of nonalcoholic steatohepatitis / C. Garcia-Monzon // *J. of Clinical Gastroenterology.* – 2002. – Vol.11. – P. 560–565.
111. *Grimm R. H.* Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of mild hypertension Study (TOMHS) / R. H. Grimm, G. A. Grand // *American J. of Hypertension.* – 1997. – Vol. 29. – P. 8 – 14.
112. *Hamerman D.* Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies / D. Hamerman // *International J. of Medicine* – 2005. – Vol. 98 – P. 467 – 484.

113. *Hanson R. L.* Components of the metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes / R. L. Hanson, G. Imperatore, P. H. Bennett // *J. of Diabetes.* – 2002. – Vol. 51. – P. 320 – 327.
114. *Heaton M. B.* Ethanol-induced reduction in testosterone and gonadotoxicity / M. B. Heaton, J. J. Mitchell // *Alcoholism: Clinical Experimental Research* – 2000. – Vol. 24. – P. 512 – 518.
115. *Hotamisligil G. S.* Inflammation and metabolic disorders / G. S. Hotamisligil // *Nature.* – 2006. – Vol. 444. – P. 860 – 867.
116. *Huxley R. R.* Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI : a meta-analysis / R. R. Huxley, R. P. Wildman // *J. of Clinical Epidemiology.* – 2008. – Vol. 61, №7. – P. 646 – 653.
117. *Kaiser D. R.* Impaired brachial artery endothelium-dependent and independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease / D. R. Kaiser, K. Billups, C. Mason et al. // *American J. of Cardiology.* – 2004. – Vol. 43, № 2. – P. 179-184.
118. *Katznelson B. A.* Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism / B. A. Katznelson // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 1996. – Vol. 81, № 12. – P. 445 – 465.
119. *Kawanishi Y.* Screening of ischemic heart disease with cavernous artery blood flow in erectile dysfunctional patients / Y. Kawanishi, K. Kimura // *International J. of Impotence Research.* – 2001. – Vol. 13, № 2. – P. 100–103.
120. *Kirby M.* Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? / M. Kirby, G. Jackson // *International J. of Clinical Practice.* – 2001. – Vol.55, № 9. – P. 614 – 618.
121. *Kloner R. A.* Erectile dysfunction and atherosclerosis / R. A. Kloner, M. Speakman // *Curr. Atherosclerosis Rep.* – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 397 – 401.

122. *Laaksonen D. E.* Increased physical activity is a cornerstone in the prevention of type 2 diabetes in high-risk individuals / D.E. Laaksonen, J. Lindström // *Diabetologia J.* – 2007. - Vol. 50, № 12 – P. 260 – 267.
123. *Ledda A.* Diabetes, hypertension and erectile dysfunction / A. Ledda // *Current Medical Research J.* – 2000. – Vol. 16. – P. 17 – 20.
124. *Lieber C.S.* Alcohol and nutrition: An overview / C. S. Lieber // *Alcohol Health and Research World.* – 1999. – Vol. 13, № 3. – P. 197 – 205.
125. *Mazo E.* Testing endothelial function of brachial and cavernous arteries in patients with erectile dysfunction / E. Mazo, S. Gamidov / *J. of Sexual Medicine.* – 2006. – Vol. 3. – P. 323 – 330.
126. *McFarlane S.* Insulin resistance and cardiovascular disease / S. McFarlane, M. Banerij // *J. Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2004. – Vol. 86. – P. 713– 718.
127. *McKinlay J.* The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction / J. McKinlay // *International J. of Impotence Research* – 2000. – Vol. 2, Suppl. 4. – P. 6 – 12.
128. *McLaughlin T.* Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies / T. McLaughlin, F. Abbasi // *The Lancet.* – 2004. - Vol. 12. – P. 157 – 163.
129. *Morley J. E.* Validation of screening questionnaire for androgen deficiency in aging males / J. E. Morley, E. Charlton E // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2006. – Vol. 49. – P. 139 – 142.
130. *Muthall J. P.* Erectile dysfunction: monitoring response to treatment in clinical practice recommendations of an international study panel / J. P. Muthall // *J. of Sexual Medicine.* – 2007. – Vol. 4. – 458 – 464.
131. *O`Kane P. D.* Erectile dysfunction, is there silent obstructive coronary artery disease? / P. D. O`Kane , G. Jackson // *International J. of Clinical Practice.* – 2001. – Vol. 55. – P. 219 – 220.

132. *Omu A. E.* The most frequent changes in the semen of smokers / A. E. Omu, M. Dashti // *Medical Principles and Practic J.* – 1998. – Vol. 7. – P. 47 – 53.
133. *Payarinen J.* Research based on autopsy studies of men abusing alcohol / J. Payarinen, P. J. Karhunen // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* – 1996. – Vol. 20. – P. 332 – 337.
134. *Payarinen J.* Spermatogenic arrest and 'Sertoli cell-only' syndrome-common alcohol-induced disorders of the human testis / J. Payarinen, P. J. Karhunen // *International J. of Andrology.* – 1994. - Vol. 17. - P. 292-299.
135. *Picon P. X.* Waist measure and waist-to-hip ratio and identification of clinical conditions of cardiovascular risk: multicentric study in type 2 diabetes mellitus patients / P. X. Picon, F. Gerchman // *Brazilian Archives of Endocrinology and Metabolism.* – 2007. – Vol. 51, № 3. – P. 443– 449.
136. *Rabmouni K.* Obesity – associated hypertension. New insights into mechanisms hypertension / K. Rabmouni , M. L. Correia // *J. Obesity Research.* – 2005. – Vol. 12. – P. 9 -14.
137. *Role of adipose tissue as an inflammatory organ in human diseases* / A. Schaffler, U. Muller-Ladner, J. Scholmerich [et al.] // *Endocrinology Review.* – 2006. – Vol. 27. – P. 449 – 467.
138. *Rubes J.* Cases of chromosomal abnormalities in smokers / J. Rubes, X. Lowe // *J. Fertility and Sterility.* – 1998. – Vol. 70. – P. 720 – 725.
139. *Schmidt M. I.* Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study / M. I. Schmidt, B. B. Duncan // *American Diabetes Association J.* – 2005. – Vol. 8. – P. 213 – 218.
140. *Schneider H.* The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality / H. Schneider // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010. – Vol. 95, № 4. – P. 177– 178.
141. *Seelig M. S.* Metabolic Sindrom – X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin

- resistance and low magnesium/high calcium / M. S. Seelig // *Obesity Surgery J.* – 2003. – Vol. 8. – P. 4 – 11.
142. *Shalhub S.* The importance of routine liver biopsy in diagnosing nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients / S. Shalhub, A. Parsee // *Obesity Surgery J.* – 2004. – Vol. 14, №1. – P. 9 – 14.
143. *Solomon H.* Erectile dysfunction and the cardiovascular patients: endothelial dysfunction is the common denominator / H. Solomon, J. W. Han // *European Heart J.* – 2003. – Vol. – 89. – P. 251 – 253.
144. *Svartberg J.* Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men / J. Svartberg et al. // *European J. of Endocrinology.* – 2004. – Vol. 19, № 7. – P. 63 – 67.
145. *Vasan R. S.* Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study / R. S. Vasan, A. Beiser // *J. of the American Medical.* – 2002. – Vol. 287. – P. 1003 – 1010.
146. *Wang C.* Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle and body composition parameters in hypogonadal men / C. Wang // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2000. – Vol. 85, № 8. – P. 283 – 293.
147. *Wyatt J.* Steatosis and fibrosis in patients with chronic hepatitis C / J. Wyatt, H. Baker // *J. of Clinical Pathology.* – 2004. – Vol. 57, № 4. – P. 402 – 406.
148. *Yusuf S.* On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken – www.thelancet.com. – Published online September 3, 2004.
149. *Zavos P. M.* Impact of smoking on the reproductive system / P. M. Zavos, C. N. Zarmakoupis // *Human Reproduction update J.* – 1998. – Vol. 13. – P. 132 – 136.

150. *Zenzes M. T.* Adverse effects of tobacco on the reproductive system of males / M. T. Zenzes, S. Krishnan, B. Krishnan // *Japanese J. of Fertility and Sterility*. – 1995. – Vol. 64. – P. 599 – 603.
151. *Zimmerman H. E* (1999) Ethylene glycol and methanol poisoning: diagnosis and treatment / H. E. Zimmerman, K. K. Burkhart // *Journal of Emergency Nursing*. – 1999. – Vol. 25, № 2. – P. 116 – 120.

Приложение 1

Стандартизованная карта №

1. № амбулаторной карты / истории болезни _____
2. Дата обращения / поступления _____
3. Отделение _____
4. Ф. И. О. _____
5. Место рождения / место проживания _____
6. Возраст _____ лет (19 ____ года рождения); по счёту ____ ребёнок
(матери было ____ лет, отцу ____ лет), имеет ____ братьев, ____ сестёр.
7. Профессия, должность _____
производственные вредности _____, (не) работает в ночное время
8. Диагноз _____
осложнения _____
фоновое заболевание _____
8. Служил в армии с _____ по _____ год _____
Не служил в связи с учёбой, болезнью _____
9. Вредные привычки: курит с ____ лет, по ____ сигарет в день _____
употребляет вино, водку, коньяк, _____ раз в неделю, раз в месяц, ____
с ____ лет, количество _____; наркотики (не) употреблял _____
10. Свободное время использует:
в рабочие дни _____
в выходные дни _____
в отпуске _____
11. Приоритеты (оценка в баллах от 1 до 10): Здоровье _____, Быт _____,
Профессиональные интересы _____, Культурные интересы _____,
Сексуальная сфера _____, Хобби (указать какое) _____
12. Либи́до. Возраст пробуждения платонического _____

сексуального _____

13. Первая эякуляция в _____ лет, ночные поллюции _____

14. Мастурбация с _____ лет, частота _____

15. Половая жизнь с _____ лет, регулярная половая жизнь с _____ лет

16.. Женат с _____ года (с _____ лет) _____

17. Внебрачные связи (не)были _____

18. Дети в браке _____, вне брака _____

19. Перенесённые заболевания, ИППП, травмы _____

20. Спорт, приём анаболических препаратов _____

21. Наследственность по заболеваниям внутренних органов:

Бабушка _____

Дедушка _____

Мать _____

Отец _____

22. Наследственность по заболеваниям репродуктивной системы:

Бабушка _____

Дедушка _____

Мать _____

Отец _____

23. Вес _____ кг, рост _____ см, ИМТ _____, окружность талии _____ см

телосложение _____, трохантерный индекс _____

24. Жалобы _____

25. Результаты осмотра: Общее состояние _____

Кожа _____, дермографизм _____

Наличие специфических высыпаний, (нет) _____

Оволосение по мужскому, женскому типу _____

Температура тела _____, Зев _____

Периферические лимфоузлы (не) изменены _____

Суставы (не) изменены _____

Границы правого лёгкого N, смещены вниз, смещены вверх _____

Границы левого лёгкого N, смещены вниз, смещены вверх _____

Аускультация: дыхание везикулярное, жёсткое, ослабленное _____

(не) проводится во все отделы, ЧД __, хрипов нет, сухие, влажные _____

При осмотре области сердца вены шеи (не) расширены, набухают на вдохе, при разговоре. При пальпации верхушечный толчок (не)определяется в 5 межреберье на 1 см кнутри от левой срединно-ключичной линии _____

Границы сердца (не) изменены _____

Тоны сердца ясные, приглушены, глухие, (не) ритмичные _____

ЧСС ___ уд. в мин. PS ___ уд. в мин. Дефицита пульса нет (есть) _____

АД на правой руке _____, АД на левой руке _____

Язык влажный, сухой, (не)обложенный _____

Живот мягкий (нет), (без)болезненный _____

Печень (не) увеличена, размеры по Курлову __, __, __, при пальпации мягкой консистенции, (уплотнена, твёрдая), край печени (не)ровный, заострён, утолщён,(без)болезненный _____

пальпация желчного пузыря (без) болезненна _____

Зона Шоффара при пальпации (без)болезненна _____

Поколачивание в поясничной области (без)болезненно справа,
(без)болезненно слева _____

стул _____, мочеиспускание _____, периферические отёки – нет (есть)

Доп. информация _____

26. Отклонения от нормы со стороны других органов и систем _____

27. Результаты клинической оценки баланса половых гормонов _____

28. Симптомы нарушения вегетативного равновесия _____

29. Результаты лабораторных *клинических* исследований _____

30. Результаты лабораторных *биохимических* исследований _____

31. Результаты инструментальных методов исследования _____

Приложение 2

ШКАЛА ОЦЕНКИ АНДРОГЕН-ЭСТРОГЕННОГО БАЛАНСА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

(по С.А. Шардину, 1994)

Фенотипические признаки	Гормональное равновесие	Вариант гормонального дисбаланса		Вес признак а в баллах
		андрогенный дефицит	эстрогенный избыток	
1	2	3	4	5
Половое влечение	Выражено хорошо (зависит от интеллекта; иногда снижено после интенсивной фи- зической или ум- ственной нагрузки)	Снижено	Отсутствует или резко снижено	
		с пубертата	с пубертата	10
		с 20 лет	с 20 лет	7
		с 30 лет	с 30 лет	5
		с 40 лет	с 40 лет	2
Потенция	Коитус 3 и более раз в неделю	Снижена	Отсутствует	
		с пубертата	с пубертата	10
		с 20 лет	с 20 лет	7
		с 30 лет	с 30 лет	5
		с 40 лет	с 40 лет	2
Эрекция	Хорошая, с 10–12 лет	Снижена	Отсутствует	
		с пубертата	с пубертата	10
		с 20 лет	с 20 лет	7

		с 30 лет	с 30 лет	5
		с 40 лет	с 40 лет	2
Поллюции (семя-извержения во сне)	Наблюдались в юношеском возрасте	Редко	Отсутствуют	6
Онанизм	С 10–12 лет	С 16–18 лет	Не практикует	4
Фертильность (плодовитость)	Высокая (в анамнезе обследуемого у партнерш от него были беременности)	Снижена	Отсутствует	9
Акне в юношеском возрасте	Наблюдаются	Не наблюдаются	Не наблюдаются	2
Мутация голоса	В 10–12 лет	В 14–16 лет	Не наступила	3
Перенесенные заболевания, травмы и операции: а) в детском и пубертатном периодах	Отсутствуют заболевания, травмы и операции, перечисленные в третьей и четвертой графах			2
		Желтуха		2
		Паротит,		4
	Отсутствуют заболевания, травмы и	Тяжелые травмы		15

б) в постпубертатном периоде (после 17 лет)	операции, перечисленные в третьей и четвертой графах	половых органов		2
		Хроническая		2
		гонорея		
		Сифилис		2
		Желтуха		7
		Односторонняя орхиэктомия	Лучевое воздействие на гонады	8
		Двусторонний крипторхизм (оперированный)	Двусторонняя орхиэктомия	15
Патология органов и систем, выявляемая в настоящее время	Отсутствуют заболевания, перечисленные в третьей и четвертой графах			2
		Хронический гепатит с печеночно-клеточной	Цирроз печени неэтанолового генеза	6

		недостаточностью		
		Бронхиальная астма. Легочно- сердечная недостаточность	Аллергозы	4
		Хронический гломерулонефрит (с ХПН)	Системная красная волчанка. Системная скле- родермия	2
		Аденома пред- стательной железы		
		Дисгенезия гонад		8
		Синдром неполной маскулинизации	Двусторонний крипторхизм с аплазией яичек Анорхизм	12
		Тестикулярная феминизация		15

				14
Употребление алкоголя	Эпизодически, без абстиненции и зависимости	Хронический алкоголизм, принудительное лечение	Хронический алкоголизм с принудительным лечением, разви- тием цирроза печени, делирия	6
Рост	Обычный (172 – 180)	Высокий (гиган- тизм, выше 200 см) – при дефиците андрогенов, существующем с пубертатного возраста Низкий (карли- ковость, 120– 140 см) – при дисгенезии гонад	Высокий (гиган- тизм, выше 200 см) – при отсутствии андрогенов и избытке эстрогенов с детства Низкий (карли- ковость, 120–140 см) – при гипо- физарно-гона- дальной недос- таточности, су- ществующей с детства	4 4
Телосложение	Плечевой пояс доминирует над тазовым	Грудная клетка широкая и плоская, размеры рук превосходят длину тела, ноги длиннее нормы, размеры таза увеличены, от- носительно	Уменьшение ширины плечевого пояса, размеры таза больше нормы, талиа расположена высоко	6

		короткое туловище		
Тест на супинацию	Положение предплечий в супинации в виде буквы U	Положение предплечий в супинации в виде буквы U	Положение предплечий в супинации в виде буквы Y	9
Трохантерный индекс (отношение роста к длине ноги)	1,97 – 2,0	1,92 – 1,96	1,87 – 1,91	8
Мышечный слой	Развит хорошо	Развит умеренно	Развит слабо	6
Хрящи гортани	Увеличены (адамово яблоко)	Незначительно увеличены	Не увеличены	4
Голос	Низкий	Высокий	Высокий, с женским тембром	5
Кожа	Пористая, грубая («гусиная»)	Морщинистая, дряблая, нередко бледно-желтого цвета	Гладкая, мягкая	2
Жирность кожи	Повышенная (себорея)	Пониженная	Кожа сухая	2
С какого возраста и как часто бреется	Рост волос начался с пубертатного возраста, бреется ежедневно	Рост волос начался с 16–18 лет, бреется через 1–3 дня	Не бреется	5
Оволосение				
Голова	Волосы жесткие, густые, два завитка на затылке, себорея.	Волосы мягкие	Волосы мягкие, пушистые, сухие, ломкие	5

Лицо	Хорошо выражены брови, усы борода, бакенбарды; рост волос на ушных раковинах (после 24 лет).	Рост волос замедлен, зоны роста небольшие	Рост волос отсутствует	7
Грудь	Волосы покрывают грудину, распространяясь до нижнего уровня ключицы Интенсивность оволосения чаще всего соответствует таковой на груди	Снижение или отсутствие оволосения	Отсутствие оволосения	7
спина	«Дисперсный» тип оволосения	Снижение или отсутствие оволосения	Отсутствие оволосения	7
живот	Интенсивный рост вьющихся волос, располагающихся по ромбовидному или остроконечному типу	Оволосение только по средней линии живота Слабо выраженное	Отсутствие оволосения Рост единичных	7

лобок	Полное оволосение разгибательной поверхности и подмышечной области	оволосение	прямых волос	7
руки	Полностью покрыты волосами, исключая наружную поверхность верхней трети бедра Полностью покрыты волосами; часто переднебоковые или задние 2/3 голени свободны от волос	Скудное оволосение; в подмышечной области волосы прямые Слабый рост волос на внутренней поверхности верхней трети бедра	Оволосение скудное или совсем отсутствует Рост волос практически отсутствует	5
бедра		Слабое оволосение верхней трети голени	Рост волос отсутствует	7
голени				5
Характер расположения подкож-	Расположен по мужскому типу, т. е. с	Расположен с некоторым пре-	Расположен преимущественно в	

<p>ного жирового слоя и степень его развития, устанавливаемая по величине индекса массы тела ИМТ):</p> <p>вес(кг)/рост(м²)</p> <p>Норма</p> <p>ИМТ=18,25-24,99</p> <p>Избыточная масса тела</p> <p>ИМТ=25-29,99</p> <p>Ожирение</p> <p>I степень</p> <p>ИМТ=30-34,99</p> <p>II степень</p> <p>ИМТ=35-39,99</p> <p>III степень</p> <p>ИМТ= > 40,0</p>	<p>некоторым преобладанием на лице, плечевом поясе, грудной клетке</p>	<p>обладанием на груди, животе, бедрах</p>	<p>нижней половине туловища</p>	<p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p>
<p>Потоотделение</p>	<p>Нормальное; зависит от характера выполняемой работы, температуры</p>	<p>Пониженное</p>	<p>Низкое или полностью отсутствует</p>	<p>4</p>

	окружающей среды и др. факторов			
Грудные железы	Обычных размеров и формы, безболезненные; железистая ткань не развита	Наблюдается увеличение за счет жировой ткани («ложная гинекомастия»)	Наблюдается увеличение размеров за счет железистой ткани («истинная гинекомастия»); болезненные, увеличенные, нередко втянутые соски; усиление пигментации ареол	7
Мошонка	Морщинистая, хорошо пигментированная	Недоразвитая; потеря тонуса, депигментация	Потеря тонуса, истончение, депигментация, отек	10
Семенники	Хорошо развиты, длина – 4–5 см, ширина – 2–2,5 см	Односторонний крипторхизм, гипоплазия, нечувствительность к пальпации	Атрофия, анорхизм, двухсторонний крипторхизм	15
Нервно-психическая сфера	Агрессивность, стремление к лидерству на производстве, в общественной жизни, в семье; высокая работоспособность; сильный тип	Астено-невротический синдром, гипосмия, аносмия	Астено-невротический синдром, меланхолия, слабость жизненных позиций; мстительность	3

Приложение 3

Анкета для оценки сексуального здоровья мужчины: МИЭФ-5

		Очень низкая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
1. Как Вы оцениваете степень Вашей уверенности в том, что Вы можете достичь и удержать эрекцию?		1	2	3	4	5
2. Когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточной для введения полового члена во влагалище?	Сексуальной активности было	Почти никогда	Иногда (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5
3. При половом акте как часто Вам удавалось сохранять эрекцию после введения полового члена во влагалище?	Не пытался совершить половой акт	Почти никогда	Иногда (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5
4. При половом акте было ли Вам трудно сохранять эрекцию до завершения полового акта?	Не пытался совершить половой акт	Чрезвычайно трудно	Очень трудно	Трудно	Немного трудно	Нетрудно
	0	1	2	3	4	5
5. При попытках совершить половой акт часто Вы были удовлетворены?	Не пытался совершить половой акт	Почти никогда	Иногда (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5

Приложение 4**AMS опросник возрастных симптомов мужчины**

1. Ухудшение самочувствия и общего состояния (общее состояние здоровья, субъективные ощущения):
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
2. Боли в суставах и мышечные боли (боли в нижней спине, боли в суставах, боли в пояснице, боли по всей спине):
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
3. Повышенная потливость (неожиданные/внезапные периоды повышенного потоотделения, приливы жара, независимые от степени напряжения):
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
4. Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, ранним пробуждением, чувство усталости, плохой сон, бессонница):
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
5. Повышенная потребность во сне, частое ощущение усталости:
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
6. Раздражительность (ощущение агрессивности, раздражения по пустякам, уныние):
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
7. Нервозность (внутреннее напряжение, суетливость, беспокойство):
Нет слабые умеренные выраженные очень выраженные
8. Тревожность (приступы паники):
Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные
9. Физическое истощение/упадок жизненных сил (общее снижение работоспособности, пониженная активность, отсутствие интереса к занятиям досуга, сниженная самооценка, неудовлетворенность

сделанным, достигнутым, необходимость заставлять себя проявлять активность):

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

10.Снижение мышечной силы (ощущение слабости):

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

11.Депрессия (чувство подавленности, грусти, слезливость, отсутствие стимулов, колебания настроения, чувство бесполезности):

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

12.Ощущение, что жизненный пик пройден:

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

13.Опустошенность, ощущение, что «дошел до ручки»:

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

14.Уменьшение роста бороды:

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

15.Снижение способности и частоты сексуальных отношений:

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

16.Снижение количества утренних эрекций:

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

17.Снижение сексуального желания/либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желания сексуальных контактов):

Нет Слабые Умеренные Выраженные Очень выраженные

18. Наблюдаете ли Вы у себя какие-либо другие заметные симптомы?

Да

Нет

Если

«да»,

опишите: _____

Приложение 5**Опросник для выявления признаков вегетативных нарушений**

1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к:
 - А. Покраснению лица? Да Нет (3 балла)
 - Б. Побледнению лица? Да Нет (3 балла)

2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание:
 - А. Пальцев кистей, стоп? Да Нет (3 балла)
 - Б. Целиком кистей, стоп? Да Нет (4 балла)

3. Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение)
 - А. Пальцев кистей, стоп? Да Нет (5 балла)
 - Б. Целиком кистей, стоп? Да Нет (5 балла)

4. Отмечаете ли Вы повышенную потливость:

Да Нет (4 балла)

5. Бывает ли у Вас часто ощущение сердцебиения, “замирания”, “остановки сердца”?

Да Нет (7 баллов)

6. Бывает ли у Вас часто ощущение затруднения при дыхании:

Чувство “нехватки” воздуха, учащенное дыхание?

Да Нет (7 баллов)

7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта:

Склонность к запорам, поносам, “вздутиям” живота, боли в животе?

Да Нет (6 баллов)

8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять?)

Да Нет (7 баллов)

9. Бывают ли у Вас приступообразные головные боли?

Да Нет (7 баллов)

10. Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?

Да Нет (5 балла)

11. Отмечаете ли Вы нарушения сна?

Да Нет (5 балла)

Приложение 6

ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России

Кафедра сестринского дела

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Уважаемый пациент!

Вам предлагается принять участие в клиническом исследовании «Заболевания внутренних органов у мужчин с патологией репродуктивной системы: причинно-следственные отношения, профилактика».

Участие в исследовании добровольное, но если Вы откажетесь, это не повлияет на качество оказания Вам медицинской помощи.

Исследование проводит очная аспирантка кафедры сестринского дела УГМА Порядина И. А. под руководством д.м.н., проф. Шардина С. А.

Цель исследования: оценить причинно-следственные отношения между терапевтической патологией и заболеваниями генитального аппарата у мужчин репродуктивного возраста, для последующей разработки методов коррекции межсистемных связей. Для этого необходимо оценить динамику показателей, определяемых при исследовании соматического статуса (клинический осмотр пациентов), а также инструментальных (УЗИ органов брюшной полости и малого таза, УЗИ сердца), биохимических и гормональных (тестостерон, эстрадиол) методов исследования.

Ваше участие в исследовании будет заключаться в тестировании по определению: признаков возрастного андрогенодефицита, определение международного индекса эректильной функции, выявление признаков вегетативных изменений (заполнении анкет AMS, МИЭФ, Вопросник для выявления признаков вегетативных нарушений (Вейн А.М. 1998 г.). Польза для Вас от участия в исследовании будет заключаться в лечении терапевтической патологии и динамическом наблюдении в течение двух лет.

В ходе проведения исследования могут возникнуть побочные реакции на назначенные препараты, о которых Вы должны сообщить лечащему врачу. Вы не должны самостоятельно менять дозы и схемы назначения препаратов. Вы должны приходить на прием строго в назначенное лечащим врачом время.

Контактный телефон, по которому Вы можете получить дополнительную информацию: _____

Ваши данные, полученные в ходе исследования, будут использованы в научных целях и будут опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Приложение 7

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА

Я _____
 прочитал информацию о научном исследовании «Заболевания внутренних органов у мужчин с патологией репродуктивной системы: причинно-следственные отношения, профилактика» и даю согласие участвовать в нём. У меня было достаточно времени, чтобы принять решение об участии в исследовании. Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании и если я это сделаю, то это не повлияет на мое последующее лечение и внимание врачей.

Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил экземпляр «Информации для пациента» и «Информированного согласия пациента».

 Ф.И.О. пациента (печатными буквами)

Дата и время

Подпись пациента _____

Врач _____

Порядина И. А.

Подпись _____

