

**ПОРЯДИНА ИНГА АЛЕКСАНДРОВНА**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ  
У МУЖЧИН С ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНОГО АППАРАТА:  
МЕЖСИСТЕМНЫЕ ГОНАДО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ СВЯЗИ  
И ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

### **Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор **Шардин Станислав Андреевич**

### **Официальные оппоненты:**

**Попов Артём Анатольевич** - доктор медицинских наук, доцент ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

**Сарапульцев Пётр Алексеевич** - доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

### **Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита состоится «20» декабря 2012 г. в «13» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В. Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [vak.ed.gov.ru](http://vak.ed.gov.ru), и на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» ноября 2012 г.

Учёный секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор



Гришина Ирина Фёдоровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

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 – экзогландулярных – органов и систем. При этом отношения между некоторыми генитальными заболеваниями у мужчин (эректильной дисфункцией, первичным бесплодием 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]. В структуре заболеваний внутренних органов (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) [Кравченко А. Я., 2010; Kaiser D. R., 2004; Nuxley R., 2008] клинически протекающие нередко тяжелее, чем у женщин [Семёнова А. А., 2009; Vasan R. S., 2002]. Распространённость данных заболеваний в настоящее время приобрела характер эпидемии с тенденцией к «омоложению» контингентов больных. Преобладание лиц мужского пола среди больных вышеуказанной патологией может свидетельствовать о связи гендерных различий в распространённости 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, Эрд, ранний андрогенодефицит) [Шардин С.А., 1994, 2010].

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.

Можно полагать, что выявление дисбаланса половых гормонов и той патологии, которая его обуславливает, является одним из оснований для патогенетического воздействия на внегенитальное заболевание. 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 и последующей коррекции выявленных нарушений.

### **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 возникновение 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**

1. Впервые у мужчин Свердловской области, являющейся крупным промышленным центром РФ, проведено углублённое 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 «Материал 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.

## **МАТЕРИАЛЫ 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).

В исследовании условно выделены 3 этапа (рис. 1)

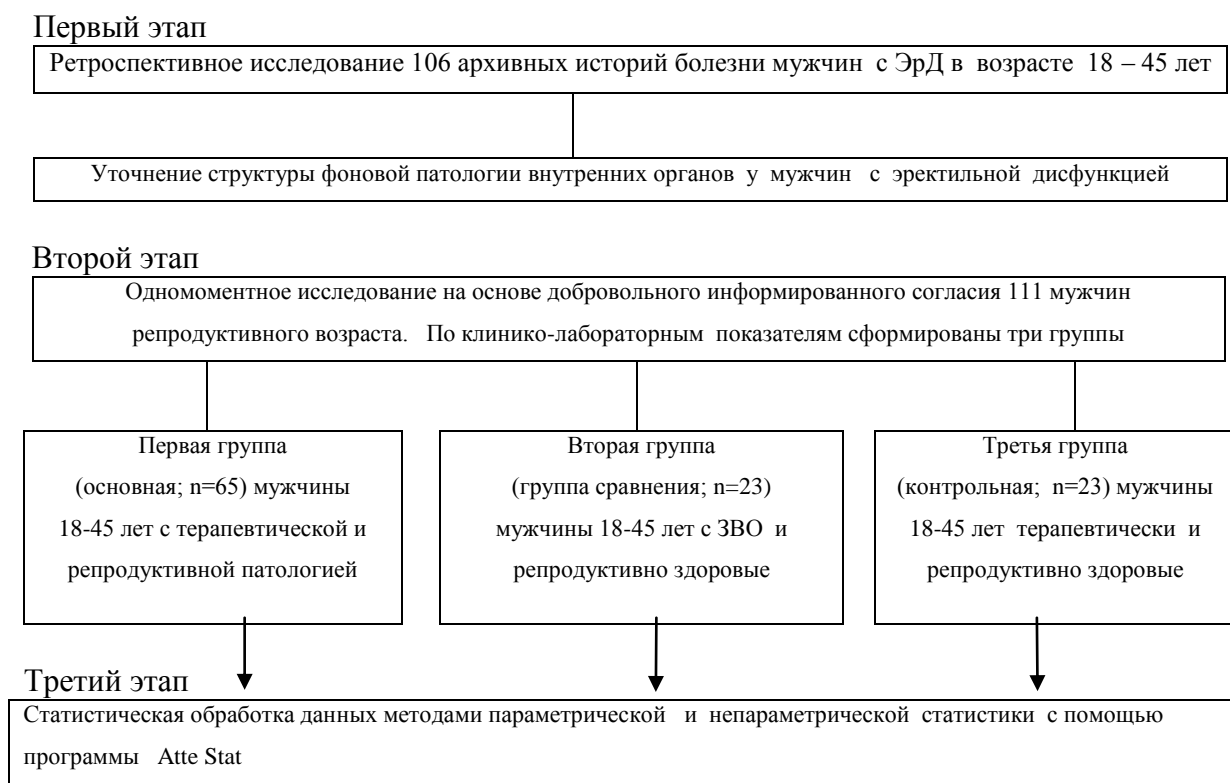


Рисунок 1. Дизайн исследования

**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.

**Второй этап.**

#### **Принципы отбора мужчин в исследование**

*Критерии включения пациентов в первую (основную) группу:*

1. Возраст 18-45 лет;
2. Наличие патологии репродуктивной системы (ЭрД, 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).

Межсистемные отношения в рамках терапевтической патологии и заболеваний генитального аппарата у мужчин репродуктивного возраста уточнялись на основании результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

*Клинические методы*

а) опросники: шкала степени выраженности эректильной дисфункции – международный индекс эректильной функции (МИЭФ), AMS опросник возрастных симптомов мужчины. Анкеты заполнялись пациентами лично по окончании комплексного осмотра;

б) опрос пациента и сбор анамнеза: перенесённые детские инфекции (паротит); инфекции передаваемые половым путём; андрологический анамнез (начало поллюций, возраст начала половой жизни, возраст вступления в брак, количество внебрачных связей, наличие детей в браке и вне брака).

В процессе исследования проводилась клиническая оценка баланса половых гормонов (по методу С. А. Шардина, 1994) с акцентом внимания на данные антропометрии.

#### *Лабораторные методы исследования*

Параклинические методы исследования включали:

- а) общий анализ крови унифицированным методом на анализаторе «Cel Dyne 1700» фирмы «Abbot»;
- б) биохимический анализ с определением параметров АсАТ, АлАТ, уровня билирубина, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, коэффициента атерогенности, глюкозы, мочевины и креатинина унифицированным методом на аппарате «Olympus AU400»;
- в) исследование уровня гонадотропных (ФСГ, ЛГ, пролактин) и половых гормонов (Тс, Э<sub>2</sub>) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа.

#### *Инструментальные методы исследования*

Функциональное состояние сердца оценивалось по результатам ЭКГ-исследования на электрокардиографе Schiller и ЭхоКГ на аппарате Toshiba по общепринятой методике. На ЭКГ обращалось внимание на наличие признаков гипертрофии левого желудочка, диффузных изменений в миокарде, нарушений в проводящей системе сердца. В ходе проведения ЭхоКГ определялись следующие параметры: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (VE<sub>max</sub>), максимальная скорость предсердного наполнения (VA<sub>max</sub>), отношение VE и VA. Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по трансметральному потоку. 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 УЗИ на

аппарате Siemens Sonoline Antares фирмы Siemens. Особое внимание обращалось на состояние гепатобилиарной системы: учитывались размеры печени и особенности её структуры, а также наличие диффузных изменений и жировых включений.

### *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. Используются методы описательной статистики. Нормальность распределения данных проверялась критерием согласия Шапиро-Уилкса и критерием Колмогорова. 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 двухвыборочным критерием 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 ( $r$ ). Для оценки различия групп по многим показателям использовался дискриминантный анализ (метод линейной дискриминантной функции, вариант пошагового анализа вперёд).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

На первом этапе работы проанализировано 106 архивных историй болезни мужчин репродуктивного возраста  $M(S)$  37,9 (11,4) с Эрд для уточнения у них характера фоновой патологии внутренних органов.

Мужчины с Эрд характеризовались избыточной массой тела (ИМТ) М(S) 26 (3,54), повышением уровня ОХС М (S) 5,9 (1,18) при одновременном снижении показателя ХС ЛПВП М (S) 1,1(0,4) и роста коэффициента атерогенности до 3,5(1,5), а также увеличением уровня билирубина за счёт его свободной 5,4(3,67) и конъюгированной фракций 18,24(8,9). Уровень Тс находился на нижней границе нормы М(S) 18(6,7).

В результате корреляционного анализа установлена достоверная связь между тестостероном (Тс) и ИМТ ( $r=-0,22$  ДИ от -0,4 до -0,13). При анализе корреляционных связей между Тс и некоторыми биохимическими показателями выявлена значимая отрицательная связь с величиной триглицеридов (ТГ) ( $r=-0,5$  ДИ от -0,79 до -0,5). У 16 из 106 мужчин (15%) с Эрд была терапевтическая патология. В структуре последней ведущими были гипертоническая болезнь (ГБ) 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 (НАЖБП) и хроническим холециститом. В ходе решения первой задачи при сравнении трёх групп (табл. 1)

Таблица 1

Результаты антропометрии и анкетирования исследуемых групп

Признаки	1 группа	2 группа	3 группа	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Возраст*	33 (7,4)	36,5 (8,33)	31,4 (4,51)	н/д	н/д	н/д
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)	н/д	<b>0,0039</b>	<b>0,0012</b>
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)	н/д	<b>0,0000007</b>	<b>0,000029</b>
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)	н/д	<b>0,00000040</b>	<b>0,000002</b>
Опросники (баллы)**	27 (21,5-33,5)	24 (20-25)	22 (17-25)	<b>0,013</b>	<b>0,00093***</b>	н/д
а) AMS	межквартильный размах-12 18 (14-21)	межквартильный размах-5 24 (22-24)	межквартильный размах-8 24 (21-25)			
б) МИЭФ	межквартильный размах-7	межквартильный размах-2	межквартильный размах-4	<b>0,0440</b>	<b>0,03001</b>	н/д

*Примечания:* здесь и далее \* описательная статистика с помощью М(S) и ДИ; р рассчитан с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента и учётом множественных сравнений;

\*\* - описательная статистика с помощью Me(LQ-UQ); р рассчитан с использованием критерия Манна-Уитни с учётом множественных сравнений;

\*\*\* - значения р, выделенные жирным шрифтом статистически значимы

по антропометрическим показателям у пациентов основной группы установлено преобладание гиперстенического типа конституции с абдоминальным ожирением. Показатели ИМТ и окружности талии (ОТ) найдены достоверно более значимыми в первой группе по сравнению с практически здоровыми лицами. В группе сравнения показатели ИМТ и ОТ также оказались более высокими, чем среди здоровых мужчин, однако различия в величинах этих показателей между первой и второй группами статистически оказались недостоверными.

В ходе анализа показателей коэффициента «ОТ/рост» обнаружены статистически достоверные различия между основной и контрольной группами, группой сравнения и контролем. Известно, что даже незначительное увеличение жировой ткани, особенно за счёт её висцеральной составляющей, существенно повышает риск возникновения таких заболеваний и синдромов, как ГБ, атерогенные дислипидемии, НАЖБП, увеличивает риск смертности и снижает продолжительность жизни.

В процессе анкетирования (AMS, МИЭФ) обследованных лиц в основной группе нами установлены достоверно значимые клинические признаки раннего андрогенодефицита (нарушение сна, а также частое ощущение усталости, снижение работоспособности и снижение мышечной силы) и ЭрД лёгкой степени тяжести.

При проведении клинической оценки андроген-эстрогенного баланса (по Шардину С. А.) у 49 человек в основной группе установлены признаки дисгормональных нарушений, а также корреляционная связь между уровнем эстрадиола ( $E_2$ ) и показателями шкалы эстрогенного избытка ( $r= 0,4$  ДИ от 0,12 до 0,66  $p=0,02$ ).

Среди пациентов второй группы обнаружены гормональные нарушения лёгкой степени у 5 человек, а также установлена корреляционная связь между уровнем Тс и показателями шкалы андрогенного дефицит

( $r = -0,43$  ДИ от  $-0,66$  до  $-0,21$ ,  $p = 0,05$ ),  $E_2$  и показателями шкалы эстрогенного избытка ( $r = 0,44$  ДИ  $0,13$  до  $0,68$   $p = 0,043$ ).

В контрольной группе у двух мужчин установлены признаки нарушения гормонального равновесия, в частности слабое развитие мышечного слоя, мягкая гладкая кожа и отсутствие волосяного покрова на груди (по типу гиперэстрогении лёгкой степени тяжести). Корреляционных связей между уровнями  $E_2$ ,  $T_c$  и результатами квалиметрии у этих лиц не обнаружено.

### ***Результаты лабораторного тестирования***

Согласно материалам таблицы 2, в основной группе пациентов выявлены достоверно значимые нарушения метаболизма липидов и билирубина. Так, в группе сравнения показатели липидного спектра (ОХС, ТГ, коэффициент атерогенности) были статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

Таблица 2

### **Результаты лабораторного обследования лиц основной, сравниваемой и контрольной 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	<b>0,0000339</b>	<b>0,0000319</b>
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)	<b>0,0531</b>	<b>0,00506</b>	<b>0,04</b>
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	<b>0,000543</b>	<b>0,0000409</b>
Билирубин - общий	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
- 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	<b>0,03182</b>	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)	<b>0,0001</b>	<b>0,00022</b>	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	<b>0,00068</b>	<b>0,0313</b>
АсАТ	32 (20,58) ДИ (26,63-36,64)	27(18,12) ДИ (18,79-34,47)	20 (5,36) ДИ (17,81-22,44)	0,305	<b>0,0098</b>	0,1121
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)	<b>0,002</b>	<b>0,013</b>	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

Однако основная группа и группа сравнения достоверно различались только по показателю ТГ, значение которого в первой группе по сравнению со второй было статистически достоверно большим.

Другие биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, 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 ( $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{1-3} < 0,001$ ).

Обнаружено статистически значимое снижение Тс у пациентов основной группы по сравнению со второй и контрольной группами. Уровень  $\text{Э}_2$  в первой и второй группах не отличался от такового у лиц контрольной группы.

### ***Результаты электрофизиологических методов исследования***

В развитии НАЖБП большую роль играют висцеральное ожирение и дислипидемия, которые более ярко были выражены у пациентов основной группы по сравнению с мужчинами группы сравнения. В соответствии с материалами рисунка 2 у мужчин основной группы по данным УЗИ

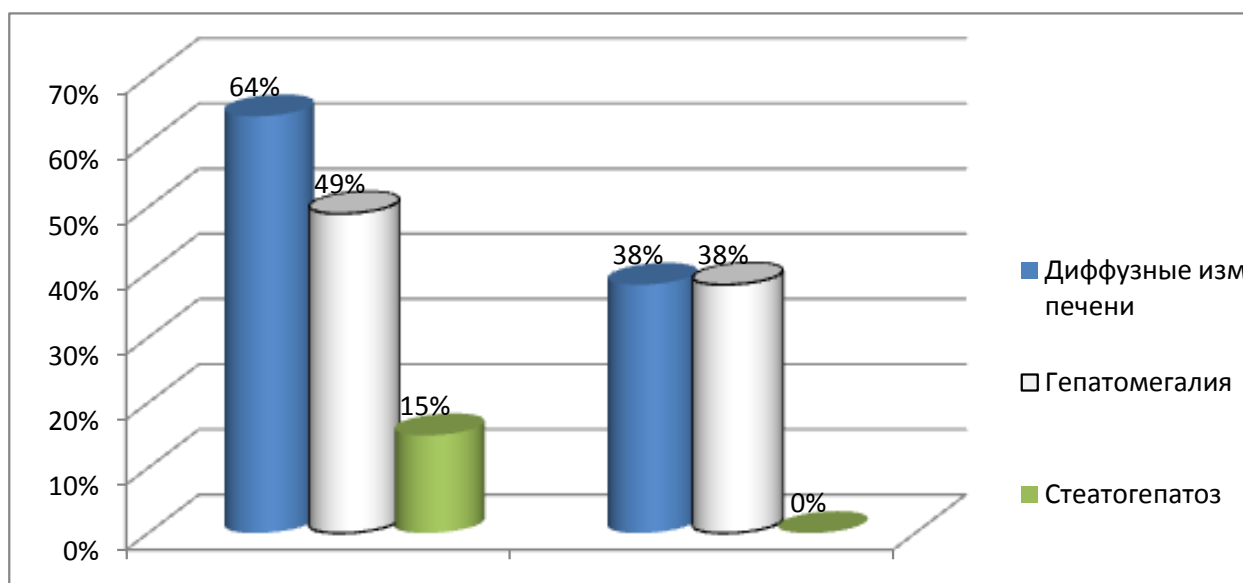


Рисунок 2. Результаты ультразвукового исследования печени в группах

брюшной полости наблюдается наибольшее количество случаев диффузных изменений печени по сравнению с таковыми у пациентов второй группы ( $p_{1-2} = 0,042$ ) и наличия стеатогепатоза, который отсутствовал у мужчин группы сравнения ( $p_{1-2} = 0,06$ ).

В соответствии с материалами рисунка 3, у больных первой группы по данным ЭхоКГ наблюдается наибольшее количество случаев пролапса створок митрального клапана (ПМК) с 1-2 степенью регургитации – у 16 из 51 пациента (31%), у пациентов группы сравнения – 4 из 20 (20%);

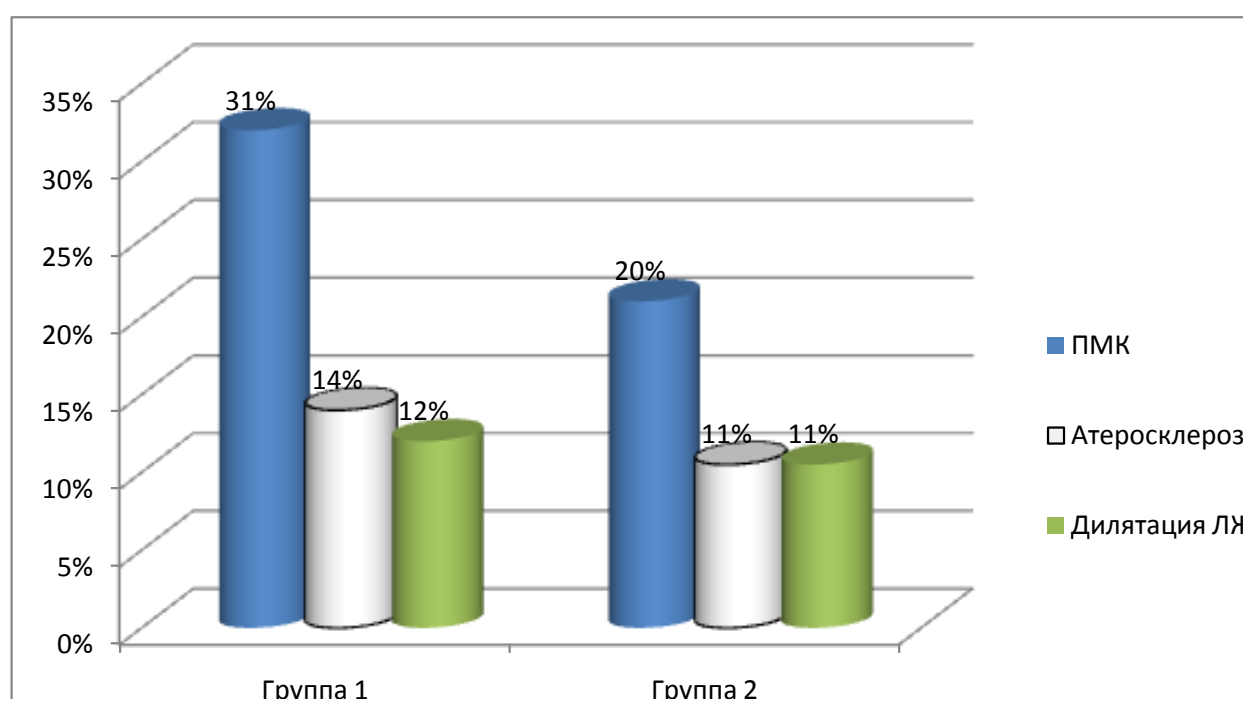


Рисунок 3. Результаты ЭхоКГ-исследования мужчин первой и второй групп

различия показателей в группах статистически значимы ( $p_{1-2} = 0,04$ ) по двустороннему критерию сравнения долей, основанному на нормальной аппроксимации биномиального распределения. В ходе сравнения двух групп по признакам наличия атеросклероза корня аорты и дилатации левого желудочка с диастолической дисфункцией по типу замедления релаксации значимых различий нами не получено.



***Взаимосвязь тестостерона и эстрадиола с клиническими и лабораторными показателями у обследованных мужчин***

В соответствии с материалами таблицы 3, в процессе исследования нами выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнями Тс и ТГ у пациентов первой и второй групп – ( $r_1 = -0,2$ ;  $p = 0,05$ ,  $r_2 = -0,42$ ;  $p = 0,05$ ). Известно, что гипертриглицеридемия и низкий уровень ЛПВП рассматриваются как одни из важных атерогенных метаболических нарушений.

Отметим, что у больных основной группы и группы сравнения установлены значимые корреляционные связи между уровнем Тс и ОТ ( $r_1 = -0,5$ ;  $p = 0,00006$  и  $r_2 = -0,5$ ;  $p = 0,01$  соответственно), коэффициентом ОТ/рост и Тс ( $r_1 = -0,5$ ;  $p = 0,0001$  и  $r_2 = -0,5$ ;  $p = 0,01$  соответственно). Также в обеих группах установлены достоверные корреляционные связи между уровнем Тс и массой тела ( $r_1 = -0,4$ ;  $p = 0,0008$  и  $r_2 = -0,45$   $p = 0,05$  соответственно). Как следует из данных таблицы 4, у больных первой группы зарегистрирована статистически значимая положительная корреляционная связь между уровнем  $\text{Э}_2$  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  $\text{Э}_2$  ( $r_3 = 0,2$ ;  $p = 0,08$ ). Нами не получено достоверно значимой сопряженности между уровнем  $\text{Э}_2$  и коэффициентом ОТ/рост ни в одной группе.

Таблица 3

Показатели корреляционных связей уровня тестостерона с результатами и параклинических методов исследования

Признаки	Тестостерон								
	1 группа (n=65)			2 группа (n=23)			Контрольная группа (n=23)		
	г	ДИ	р	г	ДИ	р	г	ДИ	р
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	<b>-0,4</b>	(-0,54 – (-0,16))	0,0008	<b>-0,45</b>	(-0,66 – (-0,24))	0,05	0,3	(-0,29 – 0,59)	0,1
Окружность талии (ОТ)	<b>-0,5</b>	(-0,63- (-0,36))	0,00006	<b>-0,5</b>	(-0,74- (-0,48))	0,01	0,1	(-0,32 – 0,49)	0,3
Коэффициент ОТ/Рост	<b>-0,5</b>	(-0,63- (-0,30))	0,0001	<b>-0,5</b>	(-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
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	<b>-0,25</b>	(-0,52 – (-0,04))	0,05	<b>-0,42</b>	(-0,70 – (-0,09))	0,05	-0,1	(-0,33 – 0,28)	0,09
Фракция изгнания (по ЭхоКГ)	<b>0,47</b>	(0,29 – 0,68)	0,03	<b>0,5</b>	(0,25 – 0,70)	0,02	<b>0,4</b>	(0,16 – 0,48)	0,043

Таблица 4

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

Переменные	Эстрадиол								
	1 группа (n=65)			2 группа (n=23)			Контрольная группа (n=23)		
	г	ДИ	р	г	ДИ	р	г	ДИ	р
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
Окружность талии (ОТ)	<b>0,32</b>	(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	<b>0,7</b>	(0,34 – 0,84)	0,0003	<b>0,5</b>	(0,36 – 0,73)	0,02
АсАТ	-0,1	(-0,32 – 0,15)	0,2	<b>0,7</b>	(0,36 – 0,82)	0,0002	0,2	(-0,26 – 0,53)	0,2

Корреляционные связи между некоторыми клиническими и лабораторными показателями у лиц основной, сравниваемой и контрольной групп

Переменные		ИМТ			Окружность талии			Коэфф. ОТ/Рост		
		г	ДИ	р	г	ДИ	р	г	ДИ	р
Коэффициент атерогенности	1 гр.	0,2	(-0,12- 0,42)	0,08	<b>0,44</b>	(0,13- 0,53)	0,01	0,1	(-0,37- 0,26)	0,3
	2 гр.	<b>0,4</b>	(0,07- 0,54)	0,04	0,1	(0,01- 0,23)	0,05	0,1	(-0,40- 0,31)	0,3
	3 гр.	<b>0,4</b>	(0,11 - 0,70)	0,02	<b>0,4</b>	(0,08- 0,65)	0,04	<b>0,40</b>	(0,07- 0,60)	0,04
Триглицериды	1 гр.	0,1	(-0,18- 0,32)	0,1	0,2	(0,05- 0,60)	0,06	<b>0,43</b>	(0,19- 0,50)	0,001
	2 гр.	0,1	(-0,23- 0,51)	0,2	0,3	(-0,1- 0,52)	0,07	<b>0,3</b>	(0,10- 0,49)	0,04
	3 гр.	0,1	(-0,40- 0,41)	0,4	0,2	(-0,23- 0,56)	0,08	0,1	(-0,40-0,39)	0,4
	2 гр.	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.	0,1	(-0,27- 0,44)	0,3	0,1	(-0,31- 0,50)	0,2	0,3	(0,02- 0,47)	0,05
Алаг	1 гр.	0,1	(-0,12- 0,35)	0,07	<b>0,42</b>	(0,05- 0,60)	0,04	<b>0,42</b>	(0,19- 0,51)	0,01
	2 гр.	<b>0,7</b>	(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	(-0,33- 0,48)	0,2	0,1	(-0,51- 0,29)	0,20	0,2	(-0,58-0,21)	0,1
	2 гр.	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- 0,41)	0,3	-0,3	(-0,65- 0,81)	0,1	0,3	(-0,10-0,42)	0,08

По материалам таблицы 5, в первой и третьей группах установлена положительная корреляционная связь между показателями ОТ и коэффициентом атерогенности ( $r_1 = 0,44$ ;  $p = 0,01$  и  $r_3 = 0,4$   $p = 0,04$  соответственно), во второй группе наблюдается лишь тенденция к корреляции ( $r_2 = 0,1$ ;  $p = 0,05$ ), а статистическая 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).

### ***Результаты дискриминантного анализа***

Нами проведена оценка различий групп по клиническим и лабораторным данным, результатам ультразвукового исследования внутренних органов и анкетирования. Это позволило распознать исследуемые группы по принципу максимального сходства, построить дискриминантные функции, которые наилучшим образом характеризуют различия между группами пациентов.

В результате дискриминантного анализа получено 2 уравнения, которые могут быть представлены только кривой первого порядка (линией).

$$1. \quad 18,56 \times X_1 + 0,90 \times X_2 = 13,76,$$

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, которую мы совместили с диаграммой рассеяния (рис. 4).

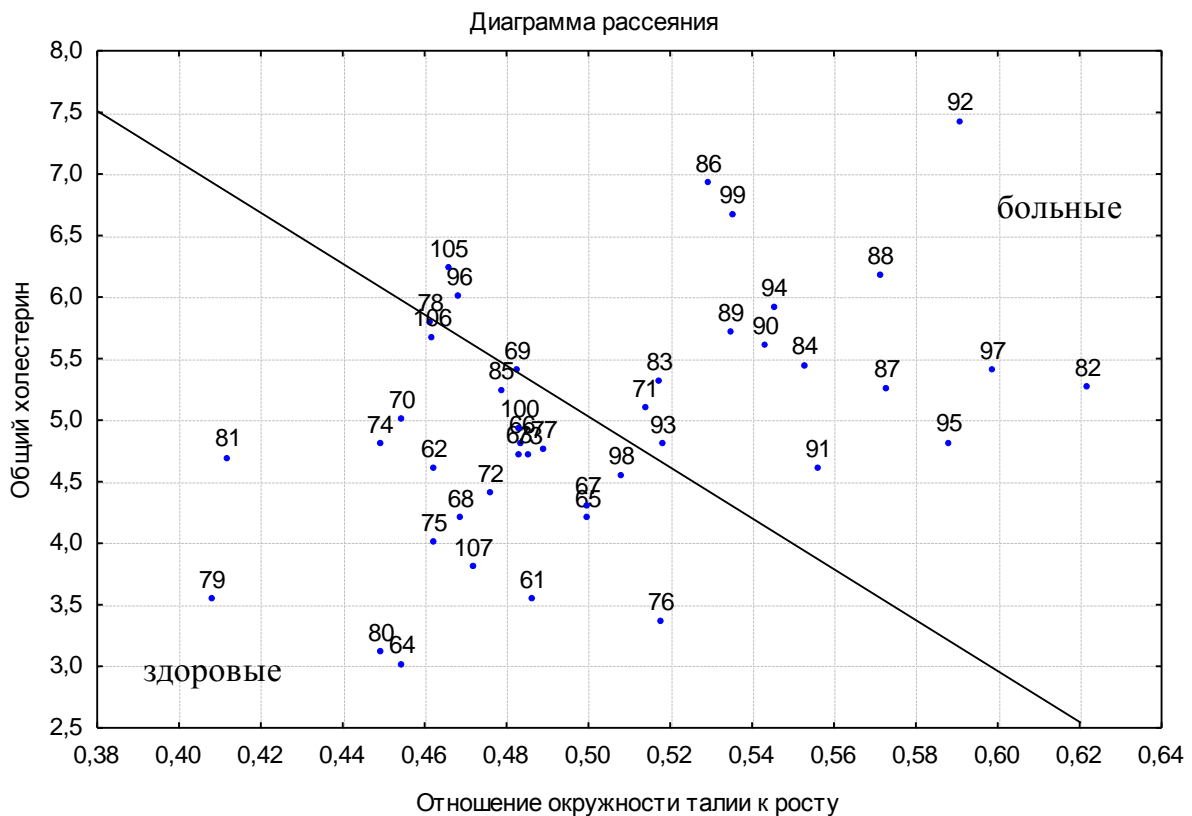


Рисунок 4. Диаграмма рассеяния для пациентов второй и третьей групп

*Примечание:* \*номера на диаграмме – номера стандартизованных карт пациентов

$$2. \quad 13,23 \times X_1 + 0,556 \times X_2 = 9,87,$$

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. 5.

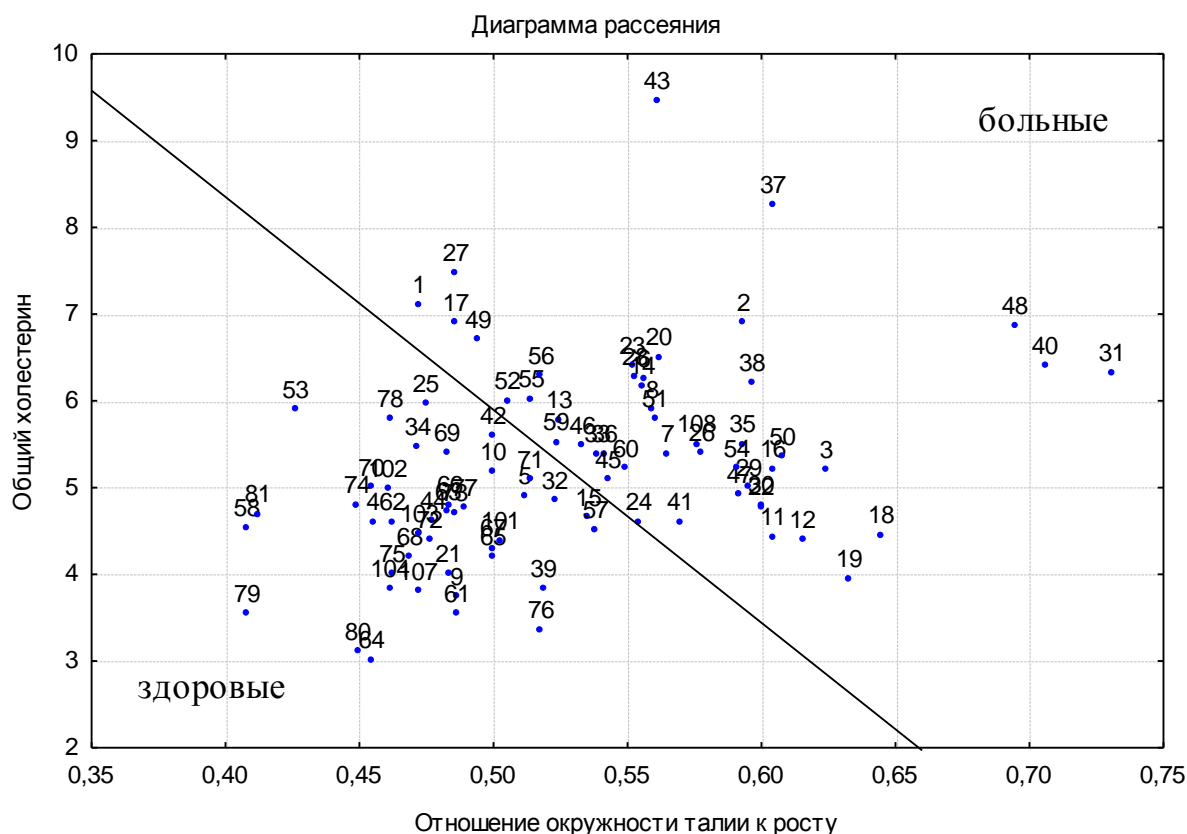


Рисунок 5. Диаграмма рассеяния для пациентов первой и третьей групп

*Примечание:* \*номера на диаграмме – номера стандартизованных карт пациентов

На основании результатов проведённого нами исследования установлено, что между терапевтической и репродуктивной патологией существуют причинно-следственные связи, своевременная коррекция которых позитивно влияет на исходы и прогноз заболеваний.

## 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. Общими 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 (генитально-терапевтической) патологии у мужчин молодого и среднего возраста.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

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.

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 пациента (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.

### **СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Шардин С. А. Соматическая патология и дисбаланс половых гормонов у мужчин / С. А. Шардин, И. А. Порядина, Л. К. Березовская // Уральский медицинский журнал. – 2010. – №13. – С. 66-72.
2. Попов Д. Ю. Пол как фактор риска развития наиболее распространённых заболеваний сердца и сосудов у мужчин и женщин молодого и среднего возраста / Д. Ю. Попов, И. А. Порядина // Философия медицины – самосознание терапии: сборник статей и докладов участников первой региональной научно-практической конференции. – Екатеринбург: УГМА, 2010. – С.116-119.
3. Порядина И. А. Первичное бесплодие у мужчин как фактор риска внутренней патологии / И. А. Порядина, С. А. Шардин, Л. А. Шардина //

Материалы V национального конгресса терапевтов [сборник материалов]. – М. : «Бионика», 2010. С.191.

4. Порядина И. А. Патология внутренних органов у мужчин с первичным бесплодием / И. А. Порядина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 66-й всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. – Екатеринбург: УГМА, 2011 – С. 22-24.

5. Порядина И. А. К вопросу нарушений гонадовисцеральных связей у мужчин с эректильной дисфункцией / И. А. Порядина, С. А. Шардин // Материалы VI национального конгресса терапевтов [сборник материалов]. – М. : «Бионика», 2011. – С.174

6. Порядина И. А. Особенности метаболических изменений у мужчин при соматической патологии и первичном бесплодии / И. А. Порядина, С. А. Шардин // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – №4 (37). – С. 89-91.

7. Порядина И. А. Соматическая патология у мужчин с первичным бесплодием / И. А. Порядина, С. А. Шардин // Вестник УГМА. – 2011. – №23. – С. 29-31.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ЗВО – заболевания внутренних органов

ИМТ – индекс массы тела

ЛГ – лютеинизирующий гормон

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

ОТ – окружность талии

ОТ/рост – окружность талии/рост

ОХС – общий холестерин

Тс – тестостерон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

Э<sub>2</sub> – эстрадиол

ЭрД – эректильная дисфункция





ПОРЯДИНА

Инга Александровна

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ  
У МУЖЧИН С ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНОГО АППАРАТА:  
МЕЖСИСТЕМНЫЕ ГОНАДО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ СВЯЗИ  
И ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 19.10.2012 г.