

СКРИННИНГ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АНДРОГЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Телеспаяев С.М.¹, Сулейменов Е.А.²

¹ГКП на ПХВ «Карасайская центральная районная больница», Республика Казахстан (040900, Алматинская область, Карасайский район, г. Каскелен, ул. Жангозина, 14) e-mail: rpkaracai@mail.ru

²Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра урологии, Научный центр урологии им. Б.У. Джарбусынова, Республика Казахстан (050000, г. Алматы, ул. Торекулова д. 71 угол Сейфулина), e-mail: nuo_kmu@mail.ru

В статье проведен анализ частоты встречаемости различных факторов, влияющих на состояние репродуктивной функции, в частности продукции тестостерона у работающих мужчин. Обследовано 159 человек в возрасте старше 35 лет, из них признаки андрогенной недостаточности выявлены у 53 человек, которые составили группу наблюдения. Оценивалось влияние социальных, психоэмоциональных, физических и внешних, в том числе и производственных факторов. Помимо известных факторов, таких как алкоголизм, курение, ожирение, психоэмоциональные стрессы было установлено, что наиболее часто у пациентов с андрогенной недостаточностью наблюдались низкий уровень функциональных резервов, высокий уровень коморбидности, гиперсимпатикотония. Характер труда и его интенсивность не влияли на риск развития андрогенной недостаточности, в целом, однако, полученные данные позволяют отнести влияние таких производственных факторов, как шум и вибрация к числу неблагоприятных.

Ключевые слова: возрастной андрогендефицит, немедикаментозные технологии, бальнеотерапия, метаболический синдром, инсулин-резистентность.

THE SCREENING OF RISK FACTORS FOR ANDROGEN DEFICIENCY

Telespaev S.M.¹, Suleimenov E.A.²

¹"Karasai central regional hospital", the Republic of Kazakhstan (040900, Almaty region, Karasai District, Kaskelen, st. Zhangozina, 14) e-mail: rpkaracai@mail.ru

²Kazakh-Russian Medical University Department of Urology, Scientific Centre Urology them. B.U. Jarbussynova, Republic of Kazakhstan (050000, Almaty, st. Torekulova, 71 corner Seyfulina), e-mail : nuo_kmu@mail.ru

The article analyzes the frequency of occurrence of the various factors that affect the reproductive function, in particular the production of testosterone in male workers. A total of 159 people over the age of 35 years, of which the signs of androgen deficiency were detected in 53 people who made up the monitoring group. Assessing the impact of social, psycho-emotional, physical, and external, including the factors of production. In addition to well-known factors, such as alcoholism, smoking, obesity, psycho-emotional stress, it was found that the most commonly in patients with androgen deficiency have low levels of functional reserves, high levels of comorbidity, hypersympathicotonia. The nature of work and its intensity did not affect the risk of developing androgen deficiency, in general, however, these data allow us to attribute the impact of such production factors as noise and vibration to the number of adverse.

Keywords: age-related androgen deficiency, non-drug treatment methods, water-drinking therapy, metabolic disorders, insulin resistance.

Изучение факторов риска в полной мере можно отнести к первичной профилактике любого заболевания, поэтому внимание к этой проблеме постоянно растет. Возрастной андрогендефицит хотя и не относится к социально-значимым заболеваниям, представляет серьезную проблему, т.к. оказывает влияние на качество жизни, психоэмоциональное состояние, физическую работоспособность человека, а значит рано или поздно, влияние этого заболевания из сферы личностной переходит в сферу социальную и производственную. Исследователям, занимавшимся проблемами андрогенного дефицита, удалось доказать влияние, помимо возраста, и некоторых других факторов. На сегодняшний день уже известна

роль сосудистых и нейропатических нарушений у пациентов с метаболическими расстройствами, влияние возраста, психологических факторов и некоторых соматических заболеваний (1-5). Однако не вызывает сомнений, что перечень установленных факторов далеко не полон, и вопрос требует дальнейшего углубленного изучения.

Факторы риска традиционно принято делить на модифицируемые (образ жизни, особенности пищевого поведения, характер труда, вредные привычки и др.) и немодифицируемые (возраст, пол, этническая принадлежность и др.), на медико-социальные (характер и условия труда, социально-бытовые условия, физические нагрузки, наличие профессиональных вредностей и др.) и психофизические (тревожность, состояние функциональных резервов, соматотип), а также на экзогенные (влияние внешних факторов – климат, характер питания и др.) и эндогенные (стрессы, острые и хронические заболевания, уровень коморбидности), вклад каждого из которых имеет разное значение в зависимости от нозологии.

При планировании исследования по оценке факторов риска развития андрогендефицитных состояний особое внимание было сосредоточено на комплексной оценке изучаемых факторов, когда, наряду с уже известными, оценивали и значения некоторых параметров, влияние которых не учитывалось раньше – сохранность функциональных резервов организма, уровень коморбидности, особенности функционирования вегетативной нервной системы, характер труда и наличие профессиональной вредности на производстве.

Цель исследования: оценить влияние состояния функциональных резервов организма, уровня коморбидности, реактивности вегетативной нервной системы, условий и характера труда на увеличение риска развития андрогендефицитных состояний.

Материал и методы. Проведено обследование 159 мужчин в возрасте от 35 до 60 лет, работающих на производстве, в том числе и в условиях, связанных с пылью, вибрацией и избыточным шумом. Признаки андрогенной недостаточности были выявлены у 53 человек (группа 1), возраст $44,8 \pm 5,4$ г. У всех пациентов андрогендефицит был подтвержден лабораторными анализами (уровень общего тестостерона менее 10 нмоль/л). Остальные 106 человек из числа обследованных не имели проявлений андрогенной недостаточности. Они составили группу сравнения (группа 2), возраст – $41,1 \pm 6,3$ г. У всех пациентов изучались данные анамнеза с акцентом на социальные факторы (характер и условия труда, характер и условия питания, вредные привычки – курение и употребление алкоголя, взаимоотношения в семье, качество жизни), психологические или личностные факторы (тип нервной системы, наличие тревоги и депрессии), физические факторы (наличие избыточной массы тела, возрастная группа, сохранность функциональных резервов организма, функциональное

состояние вегетативной нервной системы, толерантность к физической нагрузке, наличие нарушения липидного или углеводного обмена, уровень коморбидности) (табл.1). Оценка показателей липидного обмена включала определение общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, индекса атерогенности. Исследовали уровень инсулина и С-пептида. Инсулинорезистентность определяли по индексу НОМА (уровень инсулина натощак (МЕ/мл)×глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5). У здоровых людей индекс НОМА не более 2,5. Гормональные исследования также включали определение ЛГ, ФСГ, общего тестостерона, пролактина. Определение в крови общего и свободного ПСА. Для подтверждения диагноза андрогендефицита и исключения других заболеваний по показаниям проводились морфологические исследования (спермограмма), инструментальные (УЗИ предстательной железы, УЗДГ пенильных сосудов и др.). Соматотип определяли по классификации: эктоморфный, промежуточный, эндоморфный. Для оценки коморбидности пациентов использовалась кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (CumulativeIllnessRatingScale, CIRS), согласно которой высоким уровнем коморбидности считается сумма баллов больше десяти. Функциональные резервы оценивались по показателю адаптационного соответствия (патент на изобретение № 2342900) с помощью автоматизированной оценки (свидетельства об официальной регистрации № 2007614560).

$$\text{ПАС} = 0,011(P - P^*) + 0,014(S - S^*) + 0,008(D - D^*) + 0,009(W - W^*),$$

где P – частота пульса фактическая (удары/мин.); P* – частота пульса идеальная в пределах возрастной нормы (удары/мин.); S – систолическое артериальное давление фактическое в среднем за сутки (мм ртутного столба); S* – систолическое артериальное давление идеальное (мм ртутного столба); D – диастолическое артериальное давление фактическое в среднем за сутки (мм ртутного столба); D* – диастолическое артериальное давление идеальное (мм ртутного столба); W – масса тела фактическая на момент обследования (кг); W* – масса тела идеальная (кг); Н – рост пациента на момент обследования (см).

При значениях показателя $-0,3 \geq \text{ПАС} \leq 0$ – функционирование организма не нарушено, при значениях $0 > \text{ПАС} < 0,3$ – функционирование организма компенсировано за счет собственных функциональных ресурсов или медикаментозной коррекции, при значениях $\text{ПАС} \geq 0,3$ – функционирование организма нарушено, собственные ресурсы истощены, а медикаментозные средства не полностью компенсируют имеющиеся нарушения.

Психовегетативный тонус оценивали по индексу Кердо $(1 - \text{АД}_{\text{diast}} / \text{ЧСС}) \times 100$, толерантность к физической нагрузке по тесту с 6-минутной ходьбой, личностную и

ситуационную тревожность по шкале тревоги Спилберга (STAI). Качество жизни оценивали по опроснику SF-36, удовлетворенность сексуальной жизнью по шкале МИЭФ.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoftInc.Версия 6.0, USA).

Результаты и обсуждение. Комплексное обследование пациентов, включающее анкетирование, лабораторную и инструментальную диагностику позволило выявить, что проблемы с эрекцией наблюдались у 41 пациента группы 1 (77,4%) и 18 пациентов группы 2 (16,9%), показатель по шкале МИЭФ в группе наблюдения составил $5,6 \pm 0,7$ балла, в группе сравнения – $14,8 \pm 0,4$ балла. Для анализа влияния факторов известных и предполагаемых они были сгруппированы по принципу – социальные, физические и психоэмоциональные (табл.1). Ожидаемым явлением было отрицательное влияние на продукцию тестостерона алкогольной зависимости и курения. Среди обследованных нами лиц наличие хронического алкоголизма признали только два человека, но частое употребление алкоголя не отрицали 31 человек. Из них 16 оказались в группе наблюдения (группа 1). Результаты исследования подтвердили отрицательное влияние злоупотребления алкоголем на сохранность репродуктивной функции ($p < 0,05$). Курили пациенты обеих групп одинаково часто, поэтому выявить влияние этого фактора при использовании метода сплошной выборки оказалось затруднительно. Характер труда (физический, интеллектуальный) и степень его тяжести не оказались значимым фактором для развития андрогендефицита у обследованных лиц. Сравнение групп по наличию фактора профессиональной вредности не позволяет считать, что он имеет принципиальное значение, но исследование влияния конкретных неблагоприятных производственных факторов показало, что наиболее часто у пациентов 1 группы работа, связанная с вредными условиями труда сопровождалась вибрацией ($p < 0,005$) и шумом ($p < 0,05$) (табл.1). По нашим данным большое значение среди социальных факторов имело наличие семейных отношений. В группе 2 этот показатель был выше – 87,7% ($p < 0,001$), что несомненно было связано с регулярностью половой жизни, как физиологического фактора и сопровождалось более высокой психоэмоциональной устойчивостью пациентов. В группе сравнения реже наблюдались проявления личностной и ситуационной тревожности, показатели качества жизни по SF-36 были выше, чем у пациентов группы наблюдения. В среднем показатель жизнеспособности у пациентов 1 группы составил $6 \pm 0,9$ балла, в группе сравнения – $16 \pm 0,4$ балла. Пациенты отмечали низкий уровень физического здоровья и социального функционирования.

Таблица 1

Частота встречаемости изучаемых факторов риска в группах обследованных

| Фактор | Клинические группы | | Z | P |
|---|------------------------|-------------------------|--------|--------|
| | Группа 1 (n/%) n=53 | Группа 2 (n/%) n=106 | | |
| Социальные: | | | | |
| Характер труда: | | | | |
| Физический, в т.ч. | 47/88,7 | 102/96,2 | 1,55 | 0,12 |
| Тяжелый и ср. тяжести | 38/71,7 | 68/64,1 | 0,78 | 0,43 |
| Легкий | 9/17,0 | 34/32,1 | 1,83 | 0,07 |
| Интеллектуальный | 6/11,3 | 4/3,8 | 1,49 | 0,14 |
| Вредные условия труда: | 39/73,6 | 79/74,5 | -0,07 | 0,94 |
| Химические агенты | 7/13,2 | 21/19,8 | 0,81 | 0,42 |
| Шум | 13/24,5 | 48/45,3 | 2,37* | 0,02 |
| Вибрация | 19/35,8 | 10/9,43 | 3,84** | 0,001 |
| Наличие вредных привычек: | | | | |
| Алкоголь | 16/30,2 | 15/14,2 | 2,19* | 0,03 |
| Курение | 38/71,7 | 68/64,2 | 0,77 | 0,44 |
| Находится в браке | 36 /67,9 | 93/87,7 | 2,79** | 0,005 |
| Имеет детей | 39/73,6 | 87/82,1 | 1,04 | 0,30 |
| Низкие показатели качества жизни по опроснику SF-36 | 43/81,1 | 9/8,4 | 9,04 | 0,001 |
| Психологические | | | | |
| Соматотип: | | | | |
| эндоморфный | 17/32,1 | 43/40,5 | 0,86 | 0,39 |
| экторморфный | 21/39,6 | 41/38,7 | -0,06 | 0,95 |
| промежуточный | 15/28,3 | 22/20,8 | 0,85 | 0,39 |
| Уровень ЛТ: | | | | |
| высокий | 22/41,5 | 8/7,5 | 4,95** | 0,0001 |
| удовлетворительный | 25/47,2 | 19/17,9 | 3,70** | 0,0001 |
| низкий | 6/11,3 | 79/74,5 | 7,36** | 0,0001 |
| Уровень СТ: | | | | |
| высокий | 17/32,1 | 18/17,0 | 1,96 | 0,05 |
| удовлетворительный | 19/35,8 | 61/57,5* | 2,41 | 0,02 |
| низкий | 17/32,1 | 32/30,2 | 0,06 | 0,95 |
| Физические | | | | |
| Индекс массы тела >30 кг/м ² | 14/26,4 | 11/10,4 | 2,38* | 0,02 |
| Вегетативная дисфункция | 17/31,9 | 9/8,7 | 3,49 | 0,0001 |
| Низкие ФР(ПАС >0,3) | 31/58,5 | 19/17,9 | 5,02** | 0,0001 |
| Толерантность к физической нагрузке снижена | 14/26,4 | 10/9,4 | 2,59* | 0,01 |
| Дислипидемия | 16/30,2 | 14/13,2 | 2,37* | 0,02 |
| Индекс НОМА >2,5 | 11/20,8 | 3/2,8 | 3,48 | 0,0001 |
| Уровень коморбидности: | | | | |
| CIRS ≤10 баллов | 32/60,4 | 84/79,2 | 2,32* | 0,02 |
| 10 > CIRS ≤14 баллов | 18/34,0 | 22/20,8 | 1,61 | 0,11 |
| CIRS >14 баллов | 3/5,6 | 0/0 | 1,83 | 0,07 |

Примечание: p* – уровень статистической значимости (<0,05); p** – уровень статистической значимости (<0,005); z** – статистический критерий для проверки гипотез о средних величинах. CIRS – Cumulative Illness Rating Scale – кумулятивная шкала рейтинга заболеваний; ФР – функциональные резервы.

У пациентов группы 1 чаще наблюдалась избыточная масса тела и дислипидемия, и, как следствие в этой группе было большее количество пациентов с повышением индекса инсулинорезистентности (20,8%) (табл.1). Полученные результаты не противоречат данным других исследователей, а ожирение, дислипидемия и инсулинорезистентность уже известны как факторы риска развития андрогендефицитных состояний.

Нами была проведена оценка влияния на риск развития андрогенной недостаточности состояния функциональных резервов организма. Низкий уровень функциональных резервов был выявлен у 58,5 % пациентов группы 1 (группа 2 – 8,5%), что свидетельствует о том, что снижение функциональных резервов организма также является доказанным фактором риска развития андрогендефицитных состояний (табл.1). Установлено, что низкий уровень функциональных резервов является прогностическим фактором риска развития андрогендефицита, увеличивая относительный риск в 3,5 раза ($RR=2,5$, $p<0,001$).

Наличие сопутствующих заболеваний было выявлено у 44 пациентов группы 1 (83,0%), в группе 2 – 51 чел. (48,1%). При анализе структуры соматических заболеваний у пациентов с андрогендефицитными состояниями приоритет оказался за патологией бронхолегочной системы – 47,2% (25 чел.), практически в 2 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения (25 чел. – 23,6%), несмотря на то, что курение как фактор риска в обеих группах встречался с одинаковой частотой. По структуре патологии в целом различий по группам не отмечено, но по тяжести коморбидности выявлена разница в показателях. У пациентов группы 1 уровень коморбидности был выше (табл.1). Статистически значимые различия в группах были выявлены по уровню коморбидности с CIRS выше 10 баллов.

Индекс коморбидности у обследуемых пациентов был связан с самим фактом андрогендефицита, но не имел прямой зависимости от уровня тестостерона ($r=-0,63$; $p=0,52$). Также мы не выявили корреляции между CIRS и ПАС ($r=0,06$; $p=0,34$), что позволяет нам считать оба этих фактора независимыми друг от друга. И если снижение функциональных резервов организма мы однозначно можем отнести к предикторам андрогендефицита, то показатель коморбидности характеризует уже следствие этой недостаточности.

Влияние соматотипа оказалось менее значительным, чем ожидалось, а вот нарушение состояния вегетативной регуляции у пациентов группы 1 наблюдалось значительно чаще ($p<0,01$) (табл.1.). У пациентов преобладала гиперсимпатикотония (64,1%).

Таким образом, к числу факторов риска андрогенного дефицита, помимо известных, таких как ожирение, употребление алкоголя, курение, инсулинорезистентность, можно отнести и состояние функциональных резервов организма (снижение), вегетативную дисфункцию, определенные виды неблагоприятных условий труда (вибрация), высокий уровень личностной тревожности. Определение состояния функциональных резервов

организма пациента вообще можно считать прогностическим критерием, позволяющим выделить пациентов группы риска.

Список литературы

1. Верткин А.Л., Арина Е.Н., Моргунов Л.Ю., Колосова Е.С., Полупанова Ю.С. Распространенность возрастного гипогонадизма у мужчин с соматической патологией. Материалы Сибирского конгресса «Здоровье человека как основа национальной безопасности». Красноярск, 2006. –с.298-299.
2. Мазо Е.Б. и др. Этиология, патогенез и лечение эректильной дисфункции у пожилых. Фарматека, 2005; 4/5. – с. 40-45.
3. Araujo A. B., Travison T. G., Bhasin S. et al. Association between testosterone and estradiol and age-related decline in physical function in a diverse sample of men // J Am Geriatr Soc. 2008. № 56 (11). P. 2000–2008.
4. Chen R., Wittert G.A., Andrews G.R. Relative androgen deficiency in relation to obesity and metabolic status in older men // Diabetes ObesMetab 2006; 8. – P.429-35.
5. Kalinchenko S. Y., Tishova Y. A., Mskhalaya G. J. *et al.* Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study // ClinEndocrinol (Oxf). 2010. № 73 (5). P. 602–612.

Рецензенты:

Агасаров Л.Г., д.м.н., профессор, заведующий отделом рефлексотерапии и традиционной медицины ФГБУ «РНЦ Медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва;

Курникова И.А., д.м.н., руководитель отдела эндокринологии ФГБУ «РНЦ Медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.