

Лебедева Н.Б.¹, Гофман В.В.², Мельникова В.А.², Дымова О.И.², Устюжанина О.Ф.²

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА И ЕГО СВЯЗЬ С РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, Кемерово, Россия

² ФКУЗ «МСЧ МВД России по Кемеровской области», 650992, Кемерово, Россия

На фоне увеличения продолжительности жизни населения происходит рост распространенности возрастных заболеваний, в том числе и возрастного гипогонадизма у мужчин. **Целью** настоящего исследования явилось изучение распространенности возрастного гипогонадизма и его связи с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых работающих мужчин среднего возраста. **Материал и методы.** Мужчинам, проходившим ежегодную диспансеризацию, дополнительно проводили анкетирование, направленное на выявление симптоматики возрастного гипогонадизма, определяли уровень половых и гонадотропных гормонов, определяли факторы и уровень сердечно-сосудистого риска. **Результаты.** Возрастной гипогонадизм был диагностирован у 35 (32,1%) мужчин. Распространенность таких факторов сердечно-сосудистого риска, как ожирение, метаболический синдром, депрессия, оказалась достоверно выше среди мужчин с возрастным гипогонадизмом, по сравнению с мужчинами с нормальными показателями тестостерона. **Вывод.** Актуальность ранней диагностики и коррекции возрастного гипогонадизма у мужчин среднего возраста обуславливается не только улучшением их качества жизни, но и возможностью повлиять на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и тем самым повысить эффективность первичной профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При выявлении возрастного гипогонадизма, помимо решения вопроса о необходимости его медикаментозной коррекции, важно более агрессивно подходить к модификации выявленных факторов сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: возрастной гипогонадизм; эректильная дисфункция; факторы сердечно-сосудистого риска; ожирение; метаболический синдром; депрессия.

Для цитирования: Лебедева Н.Б., Гофман В.В., Мельникова В.А., Дымова О.И., Устюжанина О.Ф. Распространенность гипогонадизма у мужчин среднего возраста и его связь с риском сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая медицина*. 2020;98(2):130–136. DOI <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-2-130-136>

Для корреспонденции: Лебедева Наталья Борисовна — д-р мед. наук, доцент, старший научный сотрудник; e-mail: lebenb@mail.ru

Lebedeva N.B.¹, Gofman V.V.², Melnikova V.A.², Dymova O.I.², Ustyuzhanina O.F.²

THE PREVALENCE OF AGE-RELATED HYPAGONADISM IN EMPLOYED MIDDLE-AGED MEN AND ITS RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 650002, Kemerovo, Russia

²Primary Healthcare Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for the Kemerovo Region, 650992, Kemerovo, Russia

The prevalence of age-related diseases, including age-related hypogonadism in men, have increased with improved life expectancy of the population. This study is aimed at assessing the prevalence of age-related hypogonadism in healthy working middle-aged men and determining the relationships with cardiovascular risk factors. **Material and methods.** Men who underwent annual medical examinations were additionally questioned to identify symptoms of age-related hypogonadism. Level of sex and gonadotropic hormones were measured in the study sample. Cardiovascular risk factors and cardiac risk were estimated in all recruited subjects. **Results.** Age-related hypogonadism was diagnosed in 35 (32,1%) men. The prevalence of cardiovascular risk factors such as obesity, metabolic syndrome, and depression was significantly higher among men with age-related hypogonadism compared with men with normal testosterone levels. **Conclusion.** Early diagnosis and treatment of age-related hypogonadism in middle-aged men is relevant for improving their quality of life and managing cardiovascular risk factors, thereby increasing the effectiveness of primary prevention of cardiovascular morbidity and mortality. When age-related hypogonadism is diagnosed, optimal management strategy should be selected. The identified cardiovascular risk factors should be modified using a more aggressive approach.

Key words: age-related hypogonadism; erectile dysfunction; cardiovascular risk factors; obesity; metabolic syndrome; depression.

For citation: Lebedeva N.B., Gofman V.V., Melnikova V.A., Dymova O.I., Ustyuzhanina O.F. The prevalence of age-related hypogonadism in employed middle-aged men and its relationship with cardiovascular risk factors. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(2):130–136. (in Russian) DOI <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-2-130-136>

For correspondence: Nataliya B. Lebedeva — MD, PhD, senior researcher; e-mail: lebenb@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors

Lebedeva N.B., <https://orcid.org/0000-0003-2769-3807>

Gofman V.V., <https://orcid.org/0000-0003-3680-7415>

Melnikova V.A., <https://orcid.org/0000-0002-9296-1452>

Dymova O.I., <https://orcid.org/0000-0002-1658-5168>
Ustyuzhanina O.F., <https://orcid.org/0000-0002-8352-5990>

Received 13.11.19
Accepted 24.12.19

В последние годы отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения, что приводит к увеличению распространенности возрастных заболеваний, в том числе возрастного гипогонадизма (ВГ), интерес к которому среди кардиологов связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди пациентов мужского пола [1].

Под ВГ в настоящее время понимают клинко-биохимический синдром у мужчин среднего возраста с нормальным пубертатным развитием, связанный со снижением уровня тестостерона, пограничным уровнем которого является 12 нмоль/л, а при уровне общего тестостерона (ОТС) меньше 8 нмоль/л решается вопрос о необходимости гормонозаместительной терапии препаратами тестостерона [2–4]. Клинические критерии ВГ на сегодняшний день остаются противоречивыми, поскольку его проявления неспецифичны и могут встречаться и при нормальном уровне андрогенов [3]. В настоящее время наличие собственно андрогенного дефицита у мужчин среднего возраста без клинических проявлений трактуется как биохимический (или субклинический) ВГ [5]. Распространенность ВГ у мужчин 40–70 лет составляет 30–40%, а биохимического ВГ — 23–38% [5–8]. Среди мужчин с некоторыми соматическими заболеваниями, такими как ожирение, остеопороз или ССЗ, частота встречаемости андрогенного дефицита может быть значительно выше [9, 10]. ВГ, по мнению многих авторов, рассматривается или как маркер, или как фактор риска ССЗ [8, 11, 12]. В частности, эректильная дисфункция (ЭД), являющаяся основным симптомом ВГ, часто встречается у мужчин с ССЗ и считается маркером данной патологии. Полагается, что это обусловлено общим патогенетическим механизмом — эндотелиальной дисфункцией [12, 13]. ЭД — не единственное клиническое проявление ВГ, которое связано с ССЗ. Нарушения липидного и углеводного обменов, такие как повышение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, снижение липопротеидов высокой плотности, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа, свойственные ВГ, являются самостоятельными факторами риска ССЗ [1, 2, 11, 14]. ВГ достаточно часто сопровождается висцеральным ожирением, которое способствует развитию инсулинорезистентности и значительно повышает риск ССЗ [2, 8, 11, 14]. ВГ ассоциируется с артериальной гипертензией, которая является одним из наиболее значимых факторов риска ССЗ и вносит наибольший вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [1, 2, 14]. В целом ВГ свойственны все компоненты метаболического синдрома (МС), который рядом авторов рассматривается

как проявление ВГ и также является независимым фактором риска ССЗ [1]. Депрессия — еще одна патология, связанная с ВГ, которая также увеличивает риск развития ССЗ и отягощает их течение [1, 2, 11, 14].

Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение распространенности ВГ и его связи с имеющимися факторами сердечно-сосудистого риска у здоровых работающих мужчин среднего возраста.

Материал и методы

Настоящее исследование проводили на базе поликлиники ФКУЗ «МСЧ МВД России по Кемеровской области». В соответствии с принципами Хельсинской декларации, протокол исследования и форма информированного согласия, которую подписывали все пациенты при включении в исследование, были одобрены Локальным этическим комитетом. В исследование включали мужчин в возрасте 44–55 лет, проходивших плановую диспансеризацию. Была сформирована общая группа из 109 мужчин среднего возраста $46,36 \pm 2,04$ года. Исключали пациентов с психическими, хроническими соматическими, эндокринными заболеваниями, в том числе заболеваниями яичек, гипоталамо-гипофизарной системы.

В рамках ежегодной диспансеризации были проведены следующие исследования: электрокардиография (на электрокардиографе CARDIOVIT AT-1), флюорография (на рентгеновском диагностическом комплексе КРД — «ОКО»), общий анализ крови (на гематологическом анализаторе Mindray), общий анализ мочи с определением белка посредством набора «ЮНИ-ТЕСТ-БМ», определение липидограммы и уровня сахара в крови (на автоматическом биохимическом анализаторе ABX Pentra). Также все пациенты были осмотрены неврологом, оториноларингологом, офтальмологом, хирургом, стоматологом, психиатром, терапевтом. Фиксировались антропометрические данные: рост, вес, окружность талии. Был рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по формуле: вес (кг)/рост (m^2), с последующей оценкой по классификации ВОЗ [1]. Проведена стратификация риска ССЗ, по необходимости даны рекомендации по изменению образа жизни, питанию и, при наличии медицинских показаний, назначена лекарственная терапия.

Дополнительно мужчинам, включенным в исследование, определяли уровень общего тестостерона (ОТС) на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis Twin Plus методом иммуноферментного анализа. При выявлении снижения ОТС менее 12,1 нмоль/мл результат подтверждали повторным исследованием. Уровень свободного тестостерона (СТС) опреде-

ляли расчетным методом при помощи калькулятора «расчета СТС» (<http://www.csm4you.ru/kalkuljatory/>). Для этого дополнительно определяли уровень глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), а уровень альбумина считали равным 4,3 г/дл. Также на анализаторе Evolis Twin Plus методом иммуноферментного анализа с целью дифференциальной диагностики определяли сывороточный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Лабораторными критериями ВГ считали стойкое снижение ОТС ниже 12,1 нмоль/мл или СТС ниже 0,243 нмоль/л [5, 14].

Кроме дополнительных лабораторных исследований, включенные пациенты проходили анкетирование посредством нескольких опросников. Для выявления симптоматики ВГ использовали опросник возрастных симптомов мужчин (Aging Male's Symptoms — AMS) [2, 5, 15]. Наличие и выраженность симптомов ВГ определяли по количеству баллов: 17–26 баллов — симптомы не выражены, 27–36 — симптомы слабо выражены, 37–49 — симптомы средней выраженности и ≥ 50 — симптомы резко выражены. Для выявления и определения степени выраженности ЭД применяли опросник МИЭФ-5, согласно которому 21–25 баллов указывает на отсутствие симптомов ЭД, 16–20 баллов соответствуют легкой ЭД, 11–15 — умеренной, 5–10 — тяжелой ЭД [11]. Наличие ЭД или балл по AMS 27 и выше при выявлении снижения ОТС также расценивали как наличие клинических проявлений ВГ. Для выявления депрессии и степени ее выраженности использовали опросник Бека, согласно которому симптомы депрессии определялись при наличии 10 баллов и более.

Симптомы без лабораторно подтвержденного снижения ОТС или СТС расценивали как проявления общесоматической патологии [8, 14, 15].

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, для установления окончательного диагноза ВГ были осмотрены урологом. При наличии лабораторных критериев ВГ в сочетании с ассоциированными с ними клиническими симптомами диагностировался ВГ, а при отсутствии клинических симптомов устанавливалась субклиническая (биохимическая) форма ВГ [5, 14].

Для анализа полученных данных исследуемых мужчин разделили на две группы: группу I составили 63 мужчины с нормальным уровнем тестостерона, среднего возраста $46,43 \pm 1,7$ года и группу II составили 46 мужчин с низким уровнем тестостерона, среднего возраста $46,26 \pm 2,44$ года. Группа II подразделялась на подгруппу 1, в которую вошли 35 мужчин с ВГ, и подгруппу 2 — 11 мужчин с субклиническим (биохимическим) ВГ.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи персонального компьютера посредством программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25, Microsoft Office Excel 2016.

Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро–Уилка. Далее, в случае нор-

мального распределения, при сравнениях количественных признаков двух независимых групп применяли *t*-критерий Стьюдента для несвязанных выборок. При сравнении трех и более независимых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), при выявлении статистически значимых различий сравнивали группы попарно, используя критерий Шеффе. Если данные не подчинялись нормальному распределению, то для сравнения количественных признаков 2 независимых групп применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, а 3 и более независимых групп — использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса и, при выявлении статистически значимых различий, для попарного сравнения применяли критерий Манна–Уитни. Сравнение по качественному признаку в двух независимых группах проводили при помощи таблиц сопряженности. В четырехпольные таблицы применяли точный критерий Фишера, а в многопольные таблицы — отношение правдоподобия. В обоих случаях в последующем определяли силу связи между признаками посредством критерия V Крамера. Интерпретацию значения критерия проводили согласно рекомендациям Rea & Parker. Критический уровень значимости приняли $p = 0,05$. Количественные признаки представлены в виде среднего значения показателя для каждой группы с указанием стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты

Лабораторные критерии ВГ были выявлены у 46 (42,2%) мужчин, из них 34 (31,2%) случая совместного снижения ниже пороговых значений уровней как ОТС, так и СТС, 12 (11,0%) случаев изолированного снижения ОТС. Изолированного снижения СТС выявлено не было (рис. 1).

Клинические проявления, которые могут быть обусловлены ВГ, в виде ЭД и/или выявленных по опроснику AMS обнаруживались чаще, чем снижение тестостерона, — у 60 (55,0%) мужчин. После совокупной оценки лабораторных и клинических признаков ВГ с клиническими проявлениями был верифицирован у 35 (32,1%), субклинический ВГ — у 11 (10,1%), а у 63 (57,8%) мужчин ВГ отсутствовал (рис. 2).

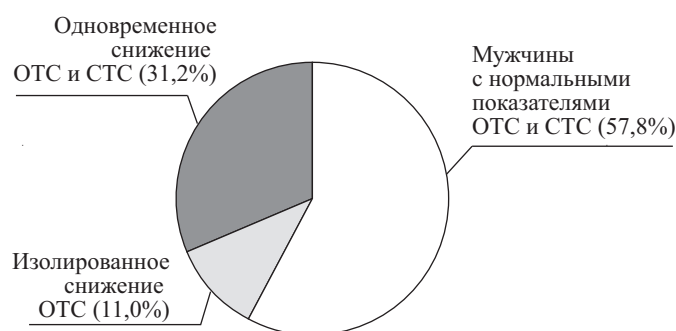


Рис. 1. Распространенность случаев снижения уровня тестостерона в общей группе

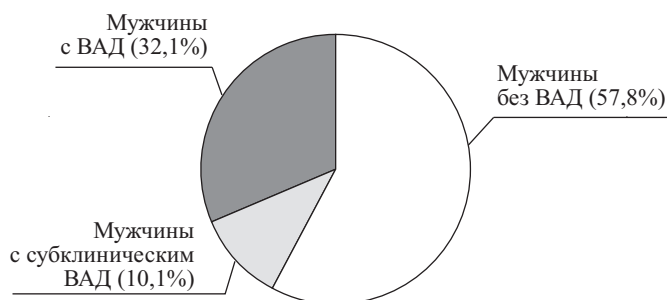


Рис. 2. Распределение исследуемых мужчин в зависимости от наличия возрастного андрогенного дефицита

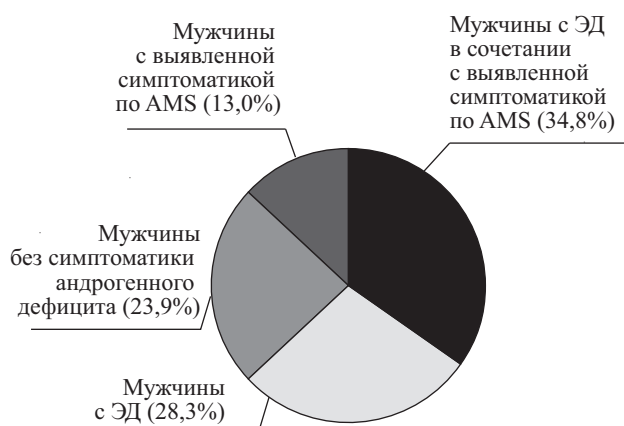


Рис. 3. Частота встречаемости клинических проявлений возрастного андрогенного дефицита в группе II

При анализе средних уровней половых и гонадотропных гормонов в зависимости от наличия ВГ и его вида были отмечены межгрупповые различия в средних уровнях ОТС и СТС ($p < 0,05$) и отсутствие раз-

личий при сравнении среднего уровня фолликуло-стимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов ($p > 0,05$). Дальнейшее попарное сравнение средних уровней ОТС и СТС в подгруппах показало, что наличие клинических проявлений ВГ ассоциируется с наиболее низкими средними значениями как ОТС, так и СТС (табл. 1).

Результаты анкетирования по опроснику AMS в зависимости от наличия ВГ представлены в табл. 2. В группе I большинство составили мужчины с отсутствием клинических симптомов или же преобладали случаи наличия симптомов слабой и средней выраженности. В группе II симптомы выявлялись более чем у половины обследованных, частота случаев с наличием симптомов ВГ различной выраженности была значительно выше и чаще выявлялись случаи резко выраженной симптоматики. При оценке связи между степенью выраженности клинических проявлений ВГ и наличием сниженного тестостерона была выявлена значимая связь средней силы (критерий V Крамера 0,301; $p < 0,05$).

Распространенность ЭД и ее распределение по степени выраженности отражены в табл. 3. Средний балл по опроснику МИЭФ-5 в группе II оказался значимо меньше, чем в группе I. У подавляющего большинства мужчин из группы I симптоматика ЭД отсутствовала, а если и выявлялась, то только легкой степени. В группе II у большинства мужчин определялись признаки ЭД, в том числе и умеренные. Значительно выраженной ЭД в группах выявлено не было. Оценка связи между выраженностью ЭД и наличием сниженного тестостерона показала связь средней силы (критерий V Крамера 0,352; $p < 0,05$).

Таблица 1

Средние уровни половых и гонадотропных гормонов в сравниваемых группах

Показатели	Группа I, n = 63	Группа II		p
		подгруппа 1, n = 35	подгруппа 2, n = 11	
Общий тестостерон, нмоль/л	22,95 ± 9,40	7,78 ± 2,49	10,15 ± 1,32	$p_{\text{общ}} = 0,000$ $p_{0-1} = 0,000$ $p_{0-2} = 0,000$ $p_{1-2} = 0,004$
Свободный тестостерон, нмоль/л	0,520 ± 0,243	0,180 ± 0,049	0,261 ± 0,047	$p_{\text{общ}} = 0,000$ $p_{0-1} = 0,000$ $p_{0-2} = 0,000$ $p_{1-2} = 0,000$
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	4,224 ± 1,347	4,683 ± 1,545	3,855 ± 1,077	$p_{\text{общ}} = 0,211$
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	4,338 ± 1,329	4,289 ± 1,520	4,436 ± 1,737	$p_{\text{общ}} = 0,930$

Таблица 2

Результаты анкетирования по опроснику AMS

Показатели	Группа I (n = 63)	Группа II (n = 46)	p
Средний балл AMS	23,8 ± 8,6	30,7 ± 10,4	0,000
17–26 баллов, n (%)	48 (76,2)	24 (52,2)	0,013
27–36 баллов, n (%)	7 (11,1)	9 (19,6)	
37–49 баллов, n (%)	8 (12,7)	9 (19,6)	
≥ 50 баллов, n (%)	0	4 (8,7)	

Таблица 3

Результаты анкетирования по опроснику МИЭФ-5

Показатели	Группа I (n = 63)	Группа II (n = 46)	p
Средний балл МИЭФ-5	21,5 ± 1,9	19,8 ± 2,4	0,012
21–25 баллов, n (%)	45 (71,4)	17 (37,0)	0,001
16–20 баллов, n (%)	18 (28,6)	28 (60,9)	
11–15 баллов, n (%)	0	1 (2,2)	
5–10 баллов, n (%)	0	0	

Таблица 4

Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска

Показатели	Группа I (n = 63)	Группа II (n = 46)		p
		подгруппа 1 (n = 35)	подгруппа 2 (n = 11)	
Дислипидемия, n (%)	50 (79,4)	32 (91,4)	8 (72,7)	0,444 $p = 0,187$ $p_{0-1} = 0,159$ $p_{0-2} = 0,694$ $p_{1-2} = 0,138$
Артериальная гипертензия, n (%)	34 (54,0)	25 (71,4)	3 (27,3)	0,558 $p = 0,026$ $p_{0-1} = 0,131$ $p_{0-2} = 0,190$ $p_{1-2} = 0,014$
Ожирение, n (%)	20 (31,7)	26 (74,3)	1 (9,1)	0,006 $p = 0,000$ $p_{0-1} = 0,000$ $p_{0-2} = 0,163$ $p_{1-2} = 0,000$
Метаболический синдром, n (%)	16 (25,4)	25 (71,4)	1 (9,1)	0,001 $p = 0,000$ $p_{0-1} = 0,000$ $p_{0-2} = 0,438$ $p_{1-2} = 0,000$
Депрессия, n (%)	8 (12,7)	14 (40,0)	6 (54,5)	0,000 $p = 0,001$ $p_{0-1} = 0,005$ $p_{0-2} = 0,004$ $p_{1-2} = 0,494$

Таким образом, в группе II преобладали пациенты с наличием клинических симптомов, чаще всего встречалось сочетание ЭД с выявленной симптоматикой по опроснику AMS. Мужчины с изолированной ЭД или с изолированной симптоматикой по AMS встречались реже, с преобладанием случаев с ЭД. Также среди мужчин данной группы были случаи бессимптомного снижения тестостерона (рис. 3).

Далее для изучения связи ВГ с риском ССЗ был проведен анализ наличия и частоты встречаемости факторов риска ССЗ в группах I и II.

Выявлено отсутствие межгрупповых различий в случае дислипидемии и АГ, однако распространенность ожирения, МС и депрессии в группе II оказалась значительно выше (табл. 4). Кроме того, АГ, ожирение и МС существенно чаще выявлялись при клинически выраженном ВГ по сравнению с биохимическим, а частота случаев депрессии не зависела от степени андрогенодефицита. Оценка силы взаимосвязи между наличием ВГ и ожирением, ВГ и МС, ВГ и депрессией выявила связь средней силы (критерий V Крамера 0,269, $p = 0,005$; 0,316, $p = 0,001$ и 0,348, $p = 0,0001$ соответственно).

Оказалось, что депрессия в группе ВГ не только наиболее распространена и демонстрирует наибольшую силу взаимосвязи, она еще и более выражена в этой группе — 15,2% против 0,0% случаев выраженной депрессии в группах сравнения вне зависимости от выраженности андрогенного дефицита ($p = 0,000$). Оценка

силы взаимосвязи между ВГ и выраженностью депрессии показала наличие относительно сильной связи (коэффициент V Крамера составил 0,518, $p = 0,000$).

Обсуждение

В исследовании Hypogonadism in Males Study (HIM), выполненном под руководством Т. Mulligan и соавт., 38% респондентов старше 45 лет отвечали основному критерию ВГ — снижению концентрации ОТ [7]; в то время как работа F. Wu и соавт. показала, что показатель распространенности ВГ у мужчин в возрасте 40–79 лет составляет 2,1%. Такой низкий эпидемиологический показатель был обусловлен тем, что критерием постановки диагноза в данном случае служил не только уровень общего тестостерона, но и наличие клинических проявлений гипогонадизма. По последним данным, у мужчин в возрасте 40–70 лет ВГ встречается в 30–40% случаев и сопровождается клиническими проявлениями разной степени выраженности. Таким образом, частота выявления ВГ среди относительно здоровых мужчин среднего возраста в нашем исследовании достаточно высока, при этом она соответствует литературным данным [5, 8]. Следовательно, проблема диагностики и лечения ВГ является весьма актуальной для мужчин среднего возраста в целом.

В настоящем исследовании показано, что у мужчин с ВГ средние уровни половых гормонов значительно ниже, чем у мужчин без ВГ, при этом важно, что даже при отсутствии клинических признаков ВГ у значи-

тельного количества обследованных выявляются низкие уровни тестостерона, так называемый субклинический или биохимический ВГ [5, 14]. Полученные результаты обуславливают необходимость активного выявления ВГ у мужчин среднего возраста даже при отсутствии клинической симптоматики. Вместе с тем более низкие средние показатели уровней тестостерона в группе с клинически выраженным ВГ, чем при субклиническом ВГ, указывают на взаимосвязь между клинической выраженностью ВГ и уровнем половых гормонов.

Изучено, что этиопатогенез ВГ включает в себя механизмы развития как первичного, так и вторичного гипогонадизма [5, 16]. Отсутствие значимых различий в исследуемых группах по уровню гонадотропных гормонов подтверждает смешанный тип этиопатогенеза ВГ. Кроме того, отсутствию межгрупповых различий в средних уровнях гонадотропинов могут способствовать случаи компенсированного андрогенодефицита в группе без ВГ, когда нормальные показатели половых гормонов поддерживаются за счет высоких показателей гонадотропных.

Диагностика ВГ основана на исследовании уровня тестостерона. Клинические проявления ВГ разнообразны и не отличаются специфичностью [2, 14, 16]. Было показано, что мужчины с пониженным уровнем андрогенов имеют низкий показатель работоспособности и зачастую испытывают психологический дискомфорт [3].

На сегодняшний день отсутствует универсальный опросник для оценки симптомов ВГ, который характеризовался бы максимальной чувствительностью и специфичностью. Наиболее широко использующийся в настоящее время метод выявления клинических проявлений ВГ — опросник AMS — обладает невысокими чувствительностью и специфичностью, 50–54% и 40–41,2% соответственно [5, 8, 15]. Тем не менее результаты проведенного исследования показали, что в 63% случаев клинически выраженного ВГ опросник оказался эффективным, а наблюдаемая взаимосвязь средней силы между степенью выраженности симптоматики и наличием ВГ оказалась достоверной.

Одним из наиболее специфичных симптомов ВГ является ЭД [11, 14, 15]. В настоящем исследовании в ряде случаев ВГ клинически проявлялся только ЭД, выявленная при помощи опросника МИЭФ-5, а частота ЭД в группе с ВГ была существенно выше, что свидетельствует о существенном вкладе снижения тестостерона в ее развитие. Вместе с тем выявление случаев ЭД в обеих исследуемых группах говорит о наличии других причин ЭД, помимо андрогенного дефицита. Известно, что наличие заболеваний психогенной, нейрогенной, сосудистой, эндокринной природы или прием некоторых лекарственных препаратов также могут стать причиной развития ЭД, что объясняет ее распространенность среди мужчин, не страдающих ВГ [11–13]. Тот факт, что ЭД в настоящее время рассма-

тривается как маркер мультифокального, в том числе и коронарного атеросклероза, позволяет предположить наличие общих патогенетических механизмов ее формирования, в частности эндотелиальной дисфункции, которая может иметь место и при ВГ.

Таким образом, согласно данным литературы и полученным результатам, ЭД и другие клинические симптомы, свойственные ВГ, выявляются и без наличия снижения уровня тестостерона и, следовательно, не могут самостоятельно использоваться для диагностики ВГ. С другой стороны, достаточно высокая частота встречаемости субклинического ВГ (10,1%) в исследуемой группе и по данным других работ не позволяет рекомендовать опросники даже для скрининга ВГ.

В настоящем исследовании у пациентов группы II признаки ВГ в преобладающем большинстве случаев были слабовыраженными или средневыраженными. Этим можно объяснить отсутствие межгрупповых различий в средних уровнях показателей липидограммы, которые, по литературным данным, подвержены влиянию ВГ [2, 8, 11, 14]. Также в настоящем исследовании не было получено подтверждения данным литературы о повышенной распространенности дислипидемии и АГ у мужчин с ВГ [8, 11, 16]. В то же время депрессия, ожирение, МС, относящиеся к основным факторам сердечно-сосудистого риска [1, 16], существенно чаще встречались в группе ВГ и были связаны с его наличием, что позволяет сделать вывод о более высоком риске ССЗ у мужчин с ВГ.

Выявленные взаимосвязи ВГ с рядом факторов риска ССЗ могут свидетельствовать об их возможном потенцировании друг друга и формировании так называемого «порочного круга», что требует более активного выявления ВГ при их наличии, а также более жесткого контроля этих факторов у мужчин с андрогенодефицитом.

Вывод

Актуальность ранней диагностики и коррекции ВГ у работающих мужчин среднего возраста обуславливается не только улучшением их качества жизни, повышением их трудоспособности, но и возможностью повлиять на факторы риска и течение ССЗ и тем самым уменьшить заболеваемость и смертность в этой когорте пациентов [17–19]. Поэтому целесообразным является своевременная скрининг-диагностика дефицита тестостерона, основанная на определении ОТС, особенно при наличии ЭД, ожирения, МС и депрессии. При выявлении ВГ необходимо решать вопрос о его медикаментозной коррекции, четко следуя показаниям и противопоказаниям к гормонозаместительной терапии, и более агрессивно подходить к модификации выявленных факторов риска ССЗ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7–122.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. *Эндокринология. Национальное руководство*. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
3. Hirokawa K., Taniguchi T., Fujii Y., Takaki J., Tsutsumi A. Job demands as a potential modifier of the association between testosterone deficiency and andropause symptoms in Japanese middle-aged workers: a cross-sectional study. *Maturitas*. 2012;73(3):225–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.07.006.
4. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H., Hellstrom W., Gooren L. et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur. J. Endocrinol.* 2008;159(5):507–14. DOI: 10.1530/EJE-08-0601.
5. Шестаев А.Ю., Протошак В.В., Ашанина Е.Н., Игловиков Н.Ю., Кукушкин А.В., Кушнirenко Н.П. и др. Современное представление о возрастном андрогенном дефиците. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016;4:80–5.
6. Tajar A., Huhtaniemi I.T., O'Neill T.W., Finn J.D., Pye S.R., Lee D.M. et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(5):1508–16. DOI: 10.1210/jc.2011-2513.
7. Mulligan T., Frick M., Zuraw Q., Stemhagen A., McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int. J. Clin. Pract.* 2006;60(7):762–69.
8. Кучмин А.Н., Евсюков К.Б., Казаченко А.А., Пахомова И.Г., Милованова Г.А. Возрастной андрогенный дефицит в практике кардиолога. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2017;3:218–22.
9. Кравченко А.Я., Провоторов В.М. Клинический эффект тестостерона при стабильной стенокардии у мужчин. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2009;5(1):37–41.
10. Каратаева О.В., Панова Е.И., Жданкина Н.В., Морозова Е.П. Качество жизни мужчин молодого возраста с абдоминальным ожирением в зависимости от андрогенного дефицита. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(6):49–52.
11. Пашкова Е.Ю., Рождественская О.А. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: этиология, клиника, диагностика, лечение. *Андрология и генитальная хирургия*. 2015;1:95–101.
12. Петрова Е.В., Шутлов А.М. Эректильная дисфункция и тревожно-депрессивное расстройство при артериальной гипертензии: патогенетические связи и подходы к лечению. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2017;5(14):11–8.
13. Верткин А.Л., Пушкар Д.Ю., Долаберидзе Д.З., Полупанова Ю.С. Современные представления об эректильной дисфункции и новые методы ее лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;4(3):101–12.
14. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(6):78–80. DOI: 10.14341/probl201662678-80.
15. Франк М.А., Борзунов И.В., Гомзин А.И., Мурзин М.О. *Возрастной андрогенный дефицит: клиника, диагностика, лечение и мониторинг*. Екатеринбург: Издательство УГМУ; 2016.
16. Финагина Е.А., Теодорович О.В., Шатохин М.Н., Шеховцов С.Ю., Абдуллаев М.И., Борисенко Г.Г. и др. Возрастной андрогенный дефицит. Современное состояние проблемы. *Урология*. 2017;5:111–4.
17. Гусова З.Р., Ибишев Х.С., Дзантиева Е.О., Коган М.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: лечить. Не лечить, кому лечить? *Вестник урологии*. 2016;1:72–85.
18. Зайцев Д.Н., Говорин А.В. Возрастной андрогенодефицит патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение. *Забайкальский медицинский вестник*. 2016;3:113–8.
19. Шустов С.Б., Кицышин В.П., Фролов Д.С., Макарова А.В. Влияние возрастного андрогенного дефицита на течение ишемической болезни сердца. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2017;9(1):28–33.

REFERENCES

1. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganyan R.A. et al. Cardiovascular prophylaxis 2017. Russian national recommendations. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2018;23(6):7–122. (in Russian)
2. Dedov I. I., Mel'nichenko G. A. *Endokrinologiya. National leadership. Brief Edition*. M.: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
3. Hirokawa K., Taniguchi T., Fujii Y., Takaki J., Tsutsumi A. Job demands as a potential modifier of the association between testosterone deficiency and andropause symptoms in Japanese middle-aged workers: a cross-sectional study. *Maturitas*. 2012;73(3):225–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.07.006.
4. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H., Hellstrom W., Gooren L. et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur. J. Endocrinol.* 2008;159(5):507–14. DOI: 10.1530/EJE-08-0601
5. Shestaev A.Yu., Protoshchak V.V., Ashanina E.N., Iglovikov N.Yu., Kukushkin A.V., Kushnirenko N.P. et al. The current understanding of age-related androgen deficiency. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2016;4:80–5. (in Russian)
6. Tajar A., Huhtaniemi I.T., O'Neill T.W., Finn J.D., Pye S.R., Lee D.M. et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(5):1508–16. DOI: 10.1210/jc.2011-2513.
7. Mulligan T., Frick M., Zuraw Q., Stemhagen A., McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int. J. Clin. Pract.* 2006;60(7):762–9.
8. Kuchmin A.N., Evsyukov K.B., Kazachenko A.A., Pakhomova I.G., Milovanova G.A. Age-related androgen deficiency in the practice of a cardiologist. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2017;3:218–22. (in Russian)
9. Kravchenko A.Ya., Provotorov V.M. The clinical effect of testosterone with stable angina in men. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2009;5(1):37–41. (in Russian)
10. Karataeva O. V., Panova E. I., Zhdankina N. V., Morozova E.P. Quality of life for young men with abdominal obesity depending on androgen deficiency. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;35(6):49–52. (in Russian)
11. Pashkova E.Yu., Rozhdestvenskaya O.A. Age-related androgen deficiency in men: etiology, clinic, diagnosis, treatment. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*. 2015;1:95–101. (in Russian)
12. Petrova E.V., Shutov A.M. Erectile dysfunction and anxiety-depressive disorder in arterial hypertension: pathogenetic relationships and treatment approaches. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistykh zabolevaniy*. 2017;5(14):11–8. (in Russian)
13. Vertkin A.L., Pushkar' D.Yu., Dolaberidze D.Z., Polupanova Yu.S. Modern ideas about erectile dysfunction and new methods of its treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2018;4(3):101–2. (in Russian)
14. Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):78–80. (in Russian)
15. Frank M.A., Borzunov I.V., Gomzhin A.I., Murzin M.O. *Age-related androgen deficiency: clinic, diagnosis, treatment and monitoring*. Ekaterinburg: Izdatel'stvo UGMU; 2016. (in Russian)
16. Finagina E.A., Teodorovich O.V., Shatokhin M.N., Shekhovtsov S.Yu., Abdullaev M.I., Borisenko G.G. et al. Age-related androgen deficiency. The current state of the problem. *Urologiya*. 2017;5:111–4. (in Russian)
17. Gusova Z.R., Ibishev Kh.S., Dzantieva E.O., Kogan M.I. Age-related androgen deficiency in men: treat. Do not treat, whom to treat? *Vestnik urologii*. 2016;1:72–85. (in Russian)
18. Zaytsev D.N., Govorin A.V. Age-related androgen deficiency pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik*. 2016;3:113–8. (in Russian)
19. Shustov S.B., Kitsyshin V.P., Frolov D.S., Makarova A.V. The effect of age-related androgen deficiency on the course of coronary heart disease. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2017;9(1):28–33 (in Russian)