

ВОЗРАСТНОЙ АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ И СОПУТСТВУЮЩАЯ СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

**Н.И. Жернакова¹, А.Н. Ильницкий²
О.А. Борисов², С.У. Мурсалов³
В.И. Поляков³**

*¹⁾ Белгородский
государственный национальный
исследовательский университет*

*²⁾ Полоцкий государственный
университет, г. Новополоцк,
Беларусь*

*³⁾ Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН*

e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

В статье приводятся, полученные на основе собственных данных, возрастные сроки развития и клиническая симптоматика возрастного андрогенного дефицита при тревожно-депрессивном синдроме, хронической обструктивной болезни легких, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности, дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. При этом выявлено, что при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита наблюдается физиологическое снижение уровня тестостерона без клинических проявлений возрастного андрогенного дефицита. Применение полученных результатов позволит своевременно распознавать данный синдром и приступить к его лечению, что повысит качество жизни пациента.

Ключевые слова: андрогенный дефицит, соматическая патология

В последние годы вопросу сохранения репродуктивного здоровья мужчин, их активного творческого долголетия уделяется большое внимание [8, 11]. В этой связи подчеркивается значимость изучения ранней диагностики, лечения и реабилитации при возрастном андрогенном дефиците (ВАД). Доказано, что с возрастом, даже при состоянии полного здоровья, происходит постепенное снижение уровня тестостерона [1, 2, 4, 6]. Вместе с тем, этот вопрос при наличии сопутствующих соматических заболеваний практически не изучен [5, 7, 9].

Детального изучения требует выявление динамики фракций тестостерона под влиянием таких заболеваний, как артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия и прочих, которые чрезвычайно широко распространены в популяции. Причем важно изучить не только возрастную динамику уровня тестостерона, но и характерную для ВАД клиническую картину [3, 10].

Цель исследования – изучить вопрос влияния соматической патологии на возрастные сроки развития ВАД и особенности клинической картины данной сопутствующей патологии.

Материал и методы. При ретроспективном когортном исследовании (n=1296) было изучено содержание общего и свободного тестостерона, а также клиническая симптоматика ВАД по результатам применения Ageing Man Scale (AMS-анкеты) при следующих соматических нозологических формах: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), умеренно выраженная с дыхательной недостаточностью первой стадии, фаза ремиссии; тревожно-депрессивный синдром легкой степени; дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия с умеренно выраженными рефлекторно-тоническим и болевым синдромом, стадия нестойкой ремиссии; артериальная гипертензия первой и второй степени третьей степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) второго функционального класса по классификации NYHA (1996); язвенная болезнь в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом средней степени выраженности в стадии ремиссии. На основе полученных данных выявлены возрастные закономерности наступления ВАД у лиц с соматической и нервно-психической патологией.

Сформирована также группа пациентов с отсутствием соматической и нервно-психической патологии (n=237) для изучения сроков наступления ВАД у практически здоровых людей.

Определение содержания общего и свободного тестостерона осуществляли иммуноферментным методом с использованием тест-систем с учетом на фотометре «Multiskan Plus» при длине волны 450 нм.

Для статистической обработки результатов исследования использован метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения критерия t-Стюдента. Разность показателей является достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$. Критерий t-Стюдента использован для выявления достоверных различий между количественными характеристиками исследуемых процессов. При проведении статистической обработки данных, они были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

Результаты и обсуждение. При проведении исследования нами выявлено, что у практически здоровых мужчин без соматической патологии имела место тенденция к снижению обеих форм тестостерона по мере старения. Так, если содержание общего тестостерона в возрасте 35 – 40 лет составляло $2,6 \pm 0,01$ нг/мл, то в 51 – 55 лет оно снижалось до $2,5 \pm 0,03$ нг/мл, а в 66 – 70 лет составляет $2,3 \pm 0,02$ нг/мл. Значения свободного тестостерона также имели тенденцию к снижению. Например, в возрасте 35 – 40 лет его содержание составляло $71,2 \pm 5,3$ пг/мл, 41 – 45 лет – $71,3 \pm 4,5$ пг/мл, 46 – 50 лет – $71,3 \pm 4,2$ пг/мл, 51 – 55 лет – $70,4 \pm 3,7$ пг/мл, 56 – 60 лет – $69,5 \pm 5,2$ пг/мл, 61 – 65 лет – $68,9 \pm 4,7$ пг/мл, 66 – 70 лет – $68,8 \pm 5,4$ пг/мл, динамика уровня свободного тестостерона недостоверна, $p > 0,05$.

Таким образом, у здоровых мужчин имела место недостоверная тенденция к снижению уровня свободного и общего тестостерона по мере увеличения возраста.

Данные AMS-анкеты у мужчин разного возраста без лабораторных признаков гипогонадизма и при отсутствии соматической и нервно-психической патологии характеризовались слабовыраженным отклонением всех показателей.

В то же время, нами показано, что на фоне изученной соматической и нервно-психической патологии происходило достоверное снижение содержания тестостерона в сыворотке крови по мере старения (табл. 1).

Снижение уровня тестостерона сопровождалось клиническим симптомокомплексом, включающим в себя не только проявления соматического заболевания, но и психовегетативные и сексуальные симптомы.

В частности, по данным AMS-анкеты, при язвенной болезни возрастное снижение тестостерона сопровождалось минимальными клиническими проявлениями, в отличие от других изученных заболеваний. Так, при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) наибольшие отклонения регистрировались по позициям «общее состояние» – $3,3 \pm 0,01$ балл, «потливость» – $2,5 \pm 0,02$, «инсомния» – $2,3 \pm 0,01$, «усталость» – $2,4 \pm 0,02$ балла, «мышечная слабость» – $2,5 \pm 0,02$, «депрессия» – $2,6 \pm 0,01$ баллов. При тревожно-депрессивном синдроме наибольшие отклонения были отмечены: «общая слабость» – $3,2 \pm 0,03$ балла, «инсомния» – $2,7 \pm 0,04$, «усталость» – $2,6 \pm 0,03$, «раздражительность» – $2,5 \pm 0,02$ балла, «панические атаки» – $2,9 \pm 0,03$, «ощущение, что жизненный пик пройден» – $2,8 \pm 0,02$ балла. При артериальной гипертензии данные AMS-анкеты характеризовались наибольшими отклонениями по следующим позициям: «потливость» – $2,6 \pm 0,03$ балла, «раздражительность» – $2,4 \pm 0,02$, «суетливость» – $2,5 \pm 0,01$ балл. На фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН) формировался следующий симптомокомплекс: «общая слабость» – $3,3 \pm 0,01$ балл, «истощение» – $2,4 \pm 0,02$, «мышечная слабость» – $2,8 \pm 0,01$, «депрессия» – $2,8 \pm 0,03$ балла. При дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии в наибольшей степени были выражены отклонения по следующим позициям: «общая слабость» – $3,5 \pm 0,03$ балла, «суставно-мышечные боли» – $3,7 \pm 0,02$, «потливость» – $2,5 \pm 0,04$, «раздражительность» – $2,6 \pm 0,01$, «мышечная слабость» – $2,5 \pm 0,02$ балла, «депрессия» – $2,6 \pm 0,01$ балла.

Для всех нозологических форм (за исключением язвенной болезни в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом) были характерны значительные отклонения по позициям, характеризующим основные сексологические проявления дефицита тестостерона (табл. 2).

Таблица 1

Возрастная динамика уровней свободного и общего тестостерона при соматической и нервно-психической патологии

Нозологическая форма	Возраст (лет)	Содержание свободного тестостерона (пг/мл)	Содержание общего тестостерона (нг/мл)
Язвенная болезнь (n=216)	35 – 40	70,8±4,5	2,9±0,02
	41 – 45	69,7±3,8	2,6±0,01
	46 – 50	69,5±3,6	2,4±0,03
	51 – 55	69,4±4,1	2,2±0,05
	56 – 60	69,1±3,9	2,3±0,04
ХОБЛ (n=211)	35 – 40	70,9±5,4	2,9±0,01
	41 – 45	68,5±3,2	2,4±0,03
	46 – 50	67,4±4,1	2,3±0,04
	51 – 55	61,5±4,0*	2,0±0,01*
	56 – 60	60,1±3,7*	1,9±0,02*
Тревожно-депрессивный синдром (n=215)	35 – 40	71,3±5,4	2,8±0,02
	41 – 45	67,1±5,2	2,5±0,03
	46 – 50	60,5±2,8*	2,1±0,04*
	51 – 55	60,4±4,5*	2,0±0,03*
	56 – 60	60,1±4,8*	2,0±0,04*
Артериальная гипертензия (n=216)	35 – 40	72,5±3,2	3,0±0,03
	41 – 45	71,4±7,1	2,7±0,02
	46 – 50	68,6±6,0	2,4±0,03
	51 – 55	63,0±3,3*	2,1±0,01*
	56 – 60	61,8±2,0*	2,0±0,02*
ХСН (n=218)	35 – 40	71,6±3,0	2,8±0,02
	41 – 45	70,5±4,3	2,6±0,03
	46 – 50	68,3±4,0	2,4±0,02
	51 – 55	60,1±3,1*	2,0±0,01*
	56 – 60	60,2±3,9*	1,9±0,01*
Дискогенный пояснично-крестцовый радикулит (n=220)	35 – 40	72,1±3,7	2,9±0,03
	41 – 45	71,2±4,2	2,7±0,02
	46 – 50	68,4±3,8	2,6±0,03
	51 – 55	65,2±3,9	2,4±0,01
	56 – 60	62,1±3,5*	2,1±0,02*

* p<0,05 по сравнению с возрастной группой 35 – 40 лет

Таблица 2

Некоторые показатели AMS-анкеты при изученных нозологических формах

Позиция AMS-анкеты	Норма	Нозологическая форма				
		ХОБЛ	Тревожно-депрессивный синдром	Артер. гиперт.	ХСН	Радикуллопатия
Снижение частоты сексуальных контактов	0,4±0,01	2,5±0,01*	2,6±0,02*	2,6±0,02*	2,7±0,03*	2,7±0,01*
Снижение интенсивности утренней эрекции	0,4±0,02	2,6±0,02*	2,5±0,01*	2,7±0,03*	2,5±0,01*	2,6±0,02*
Уменьшение либидо	0,5±0,01	2,7±0,03*	2,7±0,03*	2,8±0,02*	2,6±0,02*	2,5±0,03*

* p<0,05 по сравнению с группой практически здоровых пациентов.

Полученные результаты важны для клинической практики, поскольку дают возможность практикующему врачу ориентироваться в сроках развития ВАД, своевременно выявлять данное заболевание и начать заместительную терапию препаратами тестостероном. В частности, возрастные особенности и клиническая картина дефицита тестостерона имеют следующий характер.

При умеренно выраженной хронической обструктивной болезни легких отмечалось снижение уровней свободного и общего тестостерона, что приобретало достоверный характер, начиная с возраста 51–55 лет. Возрастной андрогенный дефицит проявлялся преимущественно такими симптомами, как ухудшение общего состояния, потливость, сонливость и трудность засыпания, мышечная слабость, депрессия, а также тестостерон-ассоциированными симптомами – снижение либидо, эрекции в утренние часы, снижение количества сексуальных контактов, уменьшение роста волос на лице.

При легкой степени тревожно-депрессивного синдрома отмечалось формирование возрастного андрогенного дефицита в возрасте 46–50 лет и старше, когда происходило достоверное снижение уровня свободного и общего тестостерона, при этом клинически возрастной андрогенный дефицит проявлялся такими симптомами как ухудшение общего самочувствия, трудности при засыпании и сонливость в дневное время, раздражительность, наличие приступов панических атак, формированием ощущения «все в жизни позади», а также снижением либидо, уменьшением утренней эрекции, снижением частоты сексуальных контактов.

При артериальной гипертензии с поражением органов-мишеней наступление возрастного андрогенного дефицита наступало в возрастном интервале 51 – 55 лет и характеризовалось такими проявлениями как потливость, раздражительность, сонливость, снижением либидо, частоты сексуальных контактов, уменьшением утренней эрекции.

При хронической сердечной недостаточности имело место наступление возрастного андрогенного дефицита в возрасте 51–55 лет, а основными симптомами являлись снижение либидо, частоты сексуальных контактов, уменьшение утренней эрекции, уменьшение роста волос на лице, ухудшение общего состояния, повышенная истощаемость, мышечная слабость, депрессия, ощущение «все позади», опустошенность.

При дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии возрастной андрогенный дефицит с достоверным снижением уровня общего и свободного тестостерона наступало в возрасте 56–60 лет, а характерными симптомами являлись ухудшение общего состояния, суставные боли, потливость, раздражительность, мышечная слабость, депрессия, снижение либидо, частоты сексуальных контактов, уменьшение утренней эрекции.

Выводы:

1. Снижение содержания общего тестостерона до 2,0 нг/мл и свободного тестостерона до 62,0 пг/мл и ниже ассоциировано с развитием клинической симптоматики ВАД в декретированные сроки при тревожно-депрессивном синдроме, ХОБЛ, артериальной гипертензией и ХСН, дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии; при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита наблюдается физиологическое снижение уровня тестостерона без клинических проявлений ВАД.

2. Выявленные возрастные и клинические особенности ВАД позволяют своевременно распознавать данный синдром и приступить к его лечению, что приводит к повышению качества жизни пациента.

Литература

1. Carani, C. Testosterone and erectile function, nocturnal penile tumescence and rigidity, and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal and eugonadal men / C. Carani, J. Bancroft, A. Granata // *Psychoneuroendocrinology*. – 1992. – №17. – P. 647–654.
2. Carani, C. The effects of testosterone administration and visual erotic stimuli on postural penile tumescence in normal men / C. Carani, A. Scuteri, P. Marrama // *Horm. Behav.* – 1990. – №24. – P. 435–441.
3. Eckardstein, S. Treatment of male hypogonadism with testosterone undecanoate injected at extended intervals of 12 weeks: a phase 2 study / S. Eckardstein, E. Bieschlag // *J. Androl.* – 2002. – №23. – P. 419–425.
4. Mauras, N. Testosterone deficiency in young men: marked alterations in whole body protein kinetics, strength, and adiposity / N. Mauras, V. Hayes, S. Welch // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – №83. – P. 1886–1892.

5. Riggs, B.L. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton / B.L. Riggs, S. Khosla, L.J. Melton // *Endocr. Rev.* – 2002. – №23. – P. 279–302.
6. Spratt, D.I. Neuroendocrine-gonadal axis in men, frequent sampling of LH, FSH, and testosterone / D.I. Spratt, L.S. O'Dea, D. Schenfeld // *Am. J. Physiol.* – 1998. – №254. – P. 658–666.
7. Stuckey, B.G. Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes: results of a randomized controlled trial / B.G. Stuckey, M.N. Jadzinsky, L.J. Murphy // *Diabetes Care.* – 2003. – №26(2). – P. 279–284.
8. Wang, C. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men / C. Wang, G. Gunninham, A. Dobs // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 2004. – №89. – P. 2085–2098.
9. Wang, C. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men / C. Wang, R.S. Swerdloff, A. Iranmanesh // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – №86. – P. 2839–2853.
10. Wang, C. New testosterone buccal system (Striant) delivers physiological testosterone levels: pharmacokinetics study in hypogonadal men / C. Wang, R. Swerdloff, M. Kipnes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – №89. – P. 3821–3829.
11. Yassin, A.A. Treatment of sexual dysfunction of hypogonadal patients with long-action testosterone undecanoate (nebido) / A.A. Yassin, F. Saad // *World J. Urol.* – 2006. – №24(6). – P. 639–644.

AGE TESTOSTERONE DEFICIT AND ACCOMPANYING SOMATIC PATHOLOGY

N.I. Zhernakova¹

A.N. Ilitskiĭ²

O.A. Borisov²

S.U. Mursalov³

V.I. Polyakov³

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Polotsk State University, Novopolotsk, Belarus*

³⁾ *St. Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology, NMB of RAMS*

e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

In article are presented the original data about the age- related terms of development and the clinical symptomatology of age testosterone deficit which is accompanied with the depression syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, dyscogenic lumbal radiculopathia. It was revealed that in the case of comorbidity of duodenal ulcer and non-alcoholic steatogepatitis the physiological decreasing of the testosterone level without clinical signs of age testosterone deficit taked place. The introducing of this data to the real clinical practice may lead to the early diagnostics and treatment of age testosterone deficit, which will lead to the increasing of quality of patients live.

Key words: testosterone deficit, somatic pathology.