

АО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.681-008-036

МПК: А61 В5/145, А61 Р5/26, А61 Р5/24

Жанкина Рано Амирхановна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН С ВОЗРАСТНЫМ
ГИПОГОНАДИЗМОМ**

6М110100 – Медицина

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: к.м.н., доцент Жиенбаев Е.Р.

Официальный оппонент: к.м.н. Байгаскинов Ж.К.

Астана 2018

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	9
1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОНЕГЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ, ВОЗРАСТНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....	15
1.1 Общие данные.....	15
1.2 Инсулинорезистентность как фактор риска развития сердечно- сосудистых заболеваний.....	17
1.3 Взаимосвязь ИР и АГ в рамках метаболического синдрома.....	18
1.4 Взаимосвязь ИР и дислипидемии.....	18
1.5 Взаимосвязь ИР и ожирения.....	18
1.6 Роль ожирения в патогенезе МС.....	19
1.7 Роль инсулина в развитии ССЗ.....	19
1.8 Диагностика МС.....	19
1.9 Возрастные изменения у мужчин.....	20
1.10 ДГПЖ и ВГ у пациентов с метаболическим синдромом.....	20
1.11 Клиническая картина возрастного гипогонадизма	22
1.12 Взаимосвязь возрастного гипогонадизма и сердечно-сосудистой патологии.....	23
1.13 ИР и гиперинсулинемия – факторы риска развития ССЗ.....	22
1.14 Лечение ДГПЖ, ВГ и МС.....	24
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ.....	26
2.1 Дизайн исследования.....	26
2.2 Распределение пациентов, критерии.....	28
2.3 Антропометрические показатели (ОТ, ИМТ).....	29
2.4 Определение уровня сахара крови.....	29
2.5 Измерение артериального давления.....	29
2.6 Липидный профиль.....	30
2.7 ПСА крови.....	30
2.8 Электрографическое исследование.....	30
2.9 УЗИ мочевого пузыря, ТРУЗИ предстательной железы, объем остаточной мочи.....	30
3.0 Ректальный осмотр предстательной железы.....	31
3.1 Измерение уровня тестостерона.....	31
3.2 Данные анкетирования (IPSS, QoI, МИЭФ-5).....	31
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	33
3.1 Результаты исследования.....	33
3.2 Статистический анализ.....	34

3.3	Результаты андрологического обследования.....	34
4	РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДГПЖ, ВГ И МС.....	41
4.1	Схема комплексного лечения больных в основной группе через 6 и 9 месяцев.....	41
4.2	Результаты комплексного лечения	41
4.3	Схема комплексного лечения больных в контрольной группе через 6 и 9 месяцев.....	48
4.4.	Результаты комплексного лечения	48
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	67
	ВЫВОДЫ.....	71
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	72
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	73
	ПРИЛОЖЕНИЯ (А,Б,В).....	82

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года №194-IV.

ГОСТ 7.32-2001 (Международный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Международный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

«Инструкция по оформлению диссертации и автореферата» - Приказ председателя ВАК МОН Республики Казахстан № 377-3ж от 28.04.2004г.

ГОСО РК – 07.09.108-2009г. Утвержден приказом МЗ РК № 261 от 17.06.2011. Послевузовское образование. Магистратура.

Клинический протокол диагностики и лечения «Воспалительные заболевания предстательной железы» МЗСР РК протокол № 9 от 12.12.2004г.

Клинический протокол диагностики и лечения «Артериальная гипертензия» МЗСР РК протокол №18 от 30.11.2015г.

Клинический протокол диагностики и лечения «Сахарный диабет» МЗ РК протокол №10 от 04.07.2014г.

Клинический протокол лечения «Ожирение» МЗ РК протокол №26 от 18.08.2017г.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации были применены следующие стандартные термины с соответствующими определениями:

Анкета - опросный лист, самостоятельно заполняемый опрашиваемым по вопросам.

Анкетирование - один из двух основных видов опросных методов, применяемый для получения эмпирической информации, касающейся объективных фактов, мнений, знаний, поведения, оценок.

Дизурия - болезненное и учащенное мочеиспускание.

Никтурия - термин, предложенный для обозначения патологического симптома, который состоит в преимущественном выделении мочи в ночные часы.

Качество жизни - комплексное понятие, отражающее степень удовлетворения культурных, духовных и материальных потребностей человека, оцениваемое как по измеряемой компетентными и информированными специалистами по набору объективных показателей, так и по уровню удовлетворенности человеком своей жизнью по его собственной субъективной самооценке.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ДГПЖ	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
МС	Метаболический синдром
ВГ	Возрастной гипогонадизм
ОТ	Окружность талии
ИМТ	Индекс массы тела
АД	Артериальное давление
АГ	Артериальная гипертензия
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
СД	Сахарный диабет
ИР	Инсулинорезистентность
ГИ	Гиперинсулинемия
ССС	Сердечно-сосудистая система
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ГТТ	Глюкозотолерантный тест
СЖК	Свободные жирные кислоты
ЭД	Эректильная дисфункция
Тобщ.	Тестостерон общий
Тсв.	Тестостерон свободный
ГСПГ	Глобулин, связывающий половые гормоны
ПСА	Простатоспецифический антиген
СНМП	Симптомы нижних мочевых путей
МИЭФ-5	Международный индекс эректильной функции
ISSAM	Международное общество по изучению вопросов старения мужчин
IPSS	Международная шкала оценки простатических симптомов
QoI	(Quality of Life) Международная система суммарной оценки качества жизни при заболеваниях предстательной железы
5 α -ДГТ	5 α -дигидротестостерон
ЗГТ	Заместительная гормональная терапия
MMAS	Массачусетское Исследование Старения Мужчин
ОХС	Общий холестерин
ХС ЛПВП	Холестерин липопротеиды высокой плотности
ХС ЛПНП	Холестерин липопротеиды низкой плотности
ИА	Индекс атерогенности
ЭКГ	Электрокардиография
ТРУЗИ	Трансуретральное ультразвуковое исследование
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
АКТГ	Адренкортикотропный гормон
ФНО- α	Фактор некроза опухоли - α

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Критерии диагностики СД (ВОЗ, 1999г.).....	19
Таблица 2	Показатели величины ИМТ.....	29
Таблица 3	Классификация артериальной гипертензии по уровню АД...	29
Рисунок 1	Распределение пациентов по группам.....	33
Таблица 4.	Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС в основной группе.....	35
Рисунок 2	Показатели IPSS.....	35
Рисунок 3	Показатели МИЭФ-5.....	36
Рисунок 4	Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи.....	36
Рисунок 5	Гормональный профиль.....	37
Рисунок 6	Липидный профиль.....	37
Таблица 5.	Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС в контрольной группе.....	38
Рисунок 7	Показатели IPSS.....	38
Рисунок 8	Показатели МИЭФ-5.....	39
Рисунок 9	Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи.....	39
Рисунок 10	Гормональный профиль.....	40
Рисунок 11	Липидный профиль.....	40
Таблица 6.	Сравнительная характеристика IPSS и QoI в основной группе через 6 и 9 месяцев.....	41
Рисунок 12	Показатели IPSS и QoI.....	42
Таблица 7	Сравнительная характеристика МИЭФ-5.....	42
Рисунок 13	Показатели МИЭФ-5.....	42
Таблица 8	Сравнительная характеристика антропометрических показателей.....	43
Рисунок 14	Антропометрические показатели (ОТ, ИМТ).....	43
Таблица 9	Сравнительная характеристика показателей сахара крови	44
Рисунок 15	Гликемический профиль.....	44
Таблица 10	Сравнительная характеристика данных УЗИ исследований.	44
Рисунок 16	Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи	45
Таблица 11	Сравнительная характеристика гормональных показателей.	45
Рисунок 17	Гормональный профиль.....	46
Таблица 12	Сравнительная характеристика липидных показателей.....	46
Рисунок 18	Липидный профиль.....	47
Таблица 13.	Сравнительная характеристика IPSS в контрольной группе через 6 и 9 месяцев.....	48
Рисунок 19	Показатели IPSS и QoI.....	49
Таблица 14	Сравнительная характеристика МИЭФ-5.....	49
Рисунок 20	Показатели МИЭФ-5.....	50

Таблица 15	Сравнительная характеристика антропометрических показателей.....	50
Рисунок 21	Антропометрические показатели (ОТ, ИМТ).....	51
Таблица 16	Сравнительная характеристика показателей сахара крови...	51
Рисунок 23	Гликемический профиль.....	52
Таблица 17	Сравнительная характеристика данных УЗИ исследований.	52
Рисунок 24	Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи.....	52
Таблица 18	Сравнительная характеристика гормональных показателей.	53
Рисунок 25	Гормональный профиль.....	53
Таблица 19	Сравнительная характеристика липидных показателей.....	53
Рисунок 26	Липидный профиль.....	54
Таблица 20.	Сравнительная характеристика двух групп через 6 месяцев после комплексного лечения.....	55
Рисунок 27	Показатели IPSS и Qo1.....	56
Рисунок 28	Показатели МИЭФ-5.....	56
Рисунок 29	Антропометрические показатели (ОТ, ИМТ).....	57
Рисунок 30	Гликемический профиль.....	58
Рисунок 31	Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи.....	58
Рисунок 32	Гормональный профиль.....	59
Рисунок 33	Липидный профиль.....	60
Таблица 21.	Сравнительная характеристика двух групп через 9 месяцев после комплексного лечения.....	61
Рисунок 34	Показатели IPSS и Qo1.....	61
Рисунок 35	Показатели МИЭФ-5.....	62
Рисунок 36	Антропометрические показатели (ОТ, ИМТ).....	62
Рисунок 37	Гликемический профиль.....	63
Рисунок 38	Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи.....	64
Рисунок 39	Гормональный профиль в двух группах.....	65
Рисунок 40	Липидный профиль в двух группах.....	66

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

В настоящее время изучение вопросов, которые связаны со старением занимают одно из ведущих мест в медицине. Это связано с демографическими изменениями: увеличением численности людей пожилого возраста и увеличением продолжительности жизни.

Согласно данным Агентства статистики РК в 2010г, возрастной состав пожилых людей (от 65 лет и старше) выше 7%, что позволяет классифицировать население Республики Казахстан как стареющее [1]. Согласно данным ВОЗ, количество пациентов в возрасте старше 65 лет в мире в 2000 году составляло 400 миллионов, то к 2025 году прогнозируется удвоение данного показателя, а в 2050 количество пожилых пациентов составит более 2 миллиардов.

Расстройства мочеиспускания у пациентов пожилого и старческого возраста сопровождаются ДГПЖ. От 13 до 50% пациентов к 60 годам страдают ДГПЖ, а к 90-летнему возрасту у 90% пациентов будут морфологические изменения, которые свойственны ДГПЖ [2].

Предстательная железа – гормонально-зависимый орган. У каждого мужчины, начиная с 30 лет происходит снижение уровня Тобщ. на 0,4% в год, а Тсв. на 1,4% в год. Согласно данным Массачусетского исследования старения мужчин, уровень Тсв. начинает снижаться с 30-35 лет со скоростью около 2 - 3% в год, а Тобщ. – с 55 - 60 лет на 0,8%-1,6% в год [2]. Андрогены способны стимулировать пролиферативные процессы в предстательной железе. Влияние тестостерона на предстательную железу осуществляется через активный метаболит 5 α -ДГТ, который транспортируется к ядру, стимулируя активность генетического аппарата, который контролирует секреторную и пролиферативную активность предстательной железы [3]. В практической медицине существует мнение о доминирующей роли андрогенов в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Калинин С.Ю., Дедов И.И. (2006гг.), Печерский А.В. (2009г.) отмечают, что рост заболеваемости доброкачественной гиперплазии предстательной железы происходит на уровне андрогенов. Актуальность проблемы возрастного гипогонадизма обусловлена ростом количества пациентов пожилого возраста. Уровень тестостерона в крови у мужчин достигает максимального уровня к 20–30 годам, а затем снижается примерно на 1–2% в год. Снижение тестостерона имеет индивидуальные особенности, чем объясняются значительные колебания показателей частоты встречаемости возрастного гипогонадизма. Тем не менее в настоящее время у части пациентов снижение уровня тестостерона является непосредственной причиной развития различных клинических проявлений, сопровождающих процесс старения.

Метаболический синдром – патологический комплекс, который включает различные гормональные и метаболические нарушения. В данное время для

постановки диагноза метаболический синдром используются критерии, которые предлагаются различными организациями: IDF (International Diabetes Federation), ВОЗ, NCEPATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III). Актуальность проблемы метаболического синдрома обусловлена высокой распространенностью, неблагоприятным прогнозом.

Метаболический синдром представлен кластером компонентов, основными из которых являются абдоминальное ожирение, ИР, дислипидемия, АГ, нарушение углеводного обмена. Каждый из данных компонентов является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза. Сочетание трех и более компонентов МС (по данным Wilson P.), ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин в 2,39 раз. Среди больных МС смертность от АГ выше в 2,5-3 раза, от ИБС – в 2,5-3 раза, от СД 2 типа - в 4 раза (Бутрова С.А., 2001).

В РК зарегистрировано 252.588 больных сахарным диабетом, 91% больных страдают СД 2 типа (Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения, 2014 г. Статистический сборник. Астана, 2015 г.).

Распространенность МС в развитых странах мира среди населения от 20 лет составляет 10-25% (Reaven G, 1988, Кузин А.И., 2001, Никитин Ю.Н., 2001, Park Y.W., 2003) и увеличивается до 40% (Alexander С.М. и соавт., 2003). В дальнейшем, прогнозируется дальнейший рост распространенности ожирения на 15 % (Wopow R.O. и соавт., 2002). Распространенность ожирения тесно коррелирует с распространенностью СД 2 типа. Согласно данным экспертов, распространенность СД 2 типа к 2025г. во всем мире составит 5-7,6% (King H. и соавт., 2008).

В последние годы отмечается интерес многих специалистов к метаболическому синдрому (МС), так как каждый компонент МС является фактором риска заболеваний, который ведет к ухудшению качества жизни, преждевременной смертности. В настоящее время составляющими компонентами МС являются: ИР, абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе или СД 2 типа, гиперинсулинемия (ГИ), АГ, дислипидемия (ВОЗ, 1998). В Казахстане зарегистрировано 252588 больных сахарным диабетом, 91% больных страдают СД 2 типа (Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения, 2014 г. Статистический сборник. Астана, 2015 г.).

Многие исследователи связывают развитие клинических признаков МС с ИР. Доказано наличие гиперинсулинемии как компенсаторного состояния организма в ответ на инсулинорезистентность. ИР является связывающим звеном между дислипидемией, нарушением углеводного обмена, АГ и ожирения. ИР на сегодняшний день рассматривается как совокупность факторов риска ССЗ. ССЗ у пациентов с МС выше по сравнению с пациентами без МС (Mancia et al., 2007). Наличие метаболического синдрома в 3-6 раз повышает риск развития как АГ (Vasan et al., 2002), так и СД 2 типа (Resnick et al., 2003). Одними из основных проявлений МС, которые играют значимую

роль в патогенетической цепочке событий, являются дислипидемия и ИР (Kelley, Mandarino, 2000; Hotamisligl, 2000). Наиболее важными факторами прогрессирования и риска развития ССЗ является метаболический синдром и его компоненты: СД, АГ, дислипидемия, ожирение. Результаты исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи между выраженностью атеросклероза и сниженным уровнем тестостерона (Phillips et al., 1994; English et al, 2000; Sieminska L. et al., 2003). При наличии ожирения, АГ, ИБС уровень тестостерона на 10-15% ниже (Верткин А.Л. и соавт., 2006; Gray A. et al.,1991; Allan C.A. et al., 2006). В ряде крупных исследований показана взаимосвязь МС и андрогенного дефицита у мужчин (Simon D. et al, 1997; Chen R.Y. et al., 2006). В работе Phillips et al. в (1994г.) была получена корреляция между степенью окклюзии коронарных артерий и уровнем Тсв. Согласно данным Sieminska L. et al. (2003г.) доказано, что уровень Тсв. достоверно ниже у больных с коронарным атеросклерозом.

Данный симптомокомплекс является распространенной патологией (от 15 до 30%) [4]. В данное время имеются сведения о связи и сочетании дефицита тестостерона с развитием ИР [5], висцерального ожирения [5,6,7,8], СД [9]. Существуют данные о взаимосвязи между низким уровнем тестостерона и избыточной массой тела [10,11], о связи между снижением содержания тестостерона у пациентов с ожирением и ИР [8,12]. В большинстве исследований обнаружена корреляция между уровнем Тобщ и Тсв. и ИМТ у мужчин [13,14]. В исследовании TELECOM при обследовании 1292 больных с ВГ и МС была выявлена четкая отрицательная связь между уровнем инсулина и тестостерона [15].

Таким образом, учитывая высокую распространенность МС у пациентов с ДГПЖ и возрастным гипогонадизмом, роль ВГ в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, их клиническую значимость, а также сведения о сочетании ДГПЖ с метаболическим синдромом [16,17,18], данные вопросы являются актуальными для исследований, которые направлены на определение прогнозов клинического течения больных с ДГПЖ, ВГ и МС, и усовершенствование подходов к их комплексному лечению. В настоящее время представляется актуальным изучение влияния ЗГТ препаратами тестостерона и антиоксидантной терапией на антропометрические и биохимические параметры метаболического синдрома у пациентов с ДГПЖ и ВГ.

Цель исследования

Выявить взаимосвязь и особенности клинического течения метаболического синдрома у пациентов с ДГПЖ и ВГ, оптимизировать методы его диагностики и лечения.

Объект исследования

В основу настоящего исследования легли клинические наблюдения за 120 пациентами с диагнозом ДГПЖ, первично обратившихся к урологу.

Клиническое обследование пациентов было проведено на базах: ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 8», ГКП на ПХВ «Городская больница № 2», Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан», Клиника «Достар Мед», «Мужской центр здоровья и долголетия» г. Астаны за период с 2016 по 2018гг.

Предмет исследования

Из 120 пациентов, у 29 пациентов с диагнозом ДГПЖ не имевших прогностические критерии метаболического синдрома, лабораторные показатели в пределах нормы, не вошли в исследование, получали симптоматическую терапию. У 91 пациента с диагнозом ДГПЖ, имелись прогностические критерии ВГ и МС, такие как:

- ❖ данные анкетирования: IPSS, МИЭФ-5;
- ❖ данные оценки качества жизни: QoL;
- ❖ абдоминальное ожирение (ОТ>94см);
- ❖ ИМТ >30кг/м²;
- ❖ повышение АД >140/90мм.рт.ст.;
- ❖ сахар крови >6,1ммоль/л;

которые соответствовали критериям включения (возраст 50-70 лет), наличие и ВГ (критерии ISSAM, 2008) и МС (критерий ВОЗ, 2010)).

Задачи исследования

1. Определить клинико-лабораторные изменения у больных с ДГПЖ, ВГ и МС.
2. Выявить взаимосвязь клинического течения метаболического синдрома при ДГПЖ и ВГ.
3. Улучшить методы коррекции в лечении возрастного гипогонадизма у пациентов с ДГПЖ и МС.

Научная новизна

1. Выделены популяции пациентов с ДГПЖ с высоким риском кардиоваскулярных симптомов и СД 2 типа.
2. Выделение пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС в отдельную группу имеет большое клиническое значение. После лечения это состояние явилось обратимым (при соответствующем лечении добились исчезновения либо уменьшения основных его клинических проявлений). Тем самым был предупрежден риск развития ССЗ и эндокринных осложнений.

Практическая значимость

Разработка пошагового ведения и комплексного лечения пациентов позволит с большей эффективностью проводить диагностику и лечение данной категории больных и уменьшит риск развития осложнений, обусловленных метаболическим синдромом. Результаты данного исследования усовершенствуют меры профилактики и коррекцию лечения больных с ДГПЖ, ВГ и МС.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных с ДГПЖ необходимо определить предикторы ВГ и МС.
2. Андрогенный дефицит у пациентов с ДГПЖ отрицательно влияет на липидный и углеводный обмен, в связи с чем требуется нормализация уровня тестостерона.
3. Применение препаратов тестостерона в лечении пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС, приводит к улучшению показателей клинико-лабораторной симптоматики андрогенного дефицита.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 85 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 4 глав, заключения, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающих 34 отечественных и 88 зарубежных источников, приложений. Работа иллюстрирована 21 таблицами и 40 рисунками.

Апробация диссертации

1. Апробация проведена на кафедре урологии и андрологии АО «МУА» 03.04.2018г.
2. Фрагменты работы были представлены в виде докладов и обсуждены на 59-й и 60-й Научно-практических конференциях молодых ученых АО «МУА» (апрель 2017г.; апрель 2018г.).
3. Фрагменты работы были представлены в виде доклада на Международном конгрессе Общества урологов и андрологов г. Астаны (24-25 мая 2018г.).

Сведения о публикациях

По теме диссертационной работы опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК (ВАК) и 2 тезиса.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ, ВОЗРАСТНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

1.1. Общие данные

К концу 80 годов завершились крупные эпидемиологические исследования, которые проводились с целью определения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений: Парижское проспективное исследование и Фрамингемское исследование [19,20]. Результаты данных исследований показали, что гиперинсулинемия прогнозировала развитие СД 2 типа, ИБС, АГ, а также являлась фактором развития атеросклероза.

До настоящего времени не существует данных о первопричине метаболических нарушений в патогенезе метаболического синдрома. Одни авторы рассматривают ожирение с нарушением липидного обмена, другие авторы – ИР [21,22].

Инсулинорезистентность - снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при достаточной концентрации в крови (Reaven J.M. et al, 1996; Lee Z.S. et al., 1997). Концепция ИР распространяется на механизмы биологического действия инсулина и включает влияние на белковый и липидный обмен, сосудистую эндотелиальную функцию [23]. Согласно исследованию Bruneck Study, ИР является ведущим механизмом развития МС [24]. Особую роль играет снижение чувствительности к инсулину в надпочечниках, жировой, мышечной, печеночной тканей (Matthaei S. et al., 1995; Tominaga M., et al., 1999; Tripathy D. et al., 2000; Мельниченко Г.А., 2001).

Существует множество работ, согласно которых СД 2 типа, ИБС, АГ, ожирение рассматриваются как главные клинические проявления метаболического синдрома, которые имеют в основе гиперинсулинемию (Anderson E.A., 1993 Stern M., 1995 Baillie G.M. et al., 1998) [25].

Важной характеристикой метаболического синдрома являются его клинические проявления в виде абдоминального ожирения, АГ, ИБС, СД 2 типа (Косматова О.В. и др., 2001). Полагают, что наследственная предрасположенность к ожирению и ИР в сочетании с избыточным питанием и низкой физической активностью определяют развитие тканевой ИР и ожирения (Чазова И.Е. и др., 2002). Центральный тип ожирения является основной причиной гиперинсулинемии, инсулинорезистентности (Weaver J.U. et al., 1992; Eskel R.H. et al., 1998; Алмазов В.А. и др., 1999; Okosun I.S. et al., 2000). Адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют СЖК непосредственно в воротную вену печени (Wajachenberg B.L., 2000). Их высокие концентрации подавляют поглощение инсулина печенью, тем самым приводя к ИР и гиперинсулинемии (De Fronzo R.A. et al., 1991; Depres J.P., 1998; Балаболкин М.И., 2000). Жировая ткань помимо энергетического депо, выполняет функцию эндокринной железы, гормоны которой могут регулировать массу

тела (Agata J. et al., 1997). Жировая ткань обладает эндокринной функцией, секретирующей большое количество веществ. На сегодняшний день наиболее изученными являются лептин и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α). Некоторые авторы рассматривают ФНО- α как медиатор ИР при ожирении (Ogawa Y., 2000). Лептин, который секретируется адипоцитами, осуществляет свое действие на уровне гипоталамуса, регулирует пищевое поведение, подавляет синтез инсулина, снижает транспорт глюкозы (Shimisi H., Mori M., 2001). Есть предположение (Szymszak E., Laskovska-Klita T., 2001), что повышение количества лептина оказывает стимулирующее действие на АКГГ – релизинг-фактор (Kalra S.P. et al., 1999). У пациентов с гиперинсулинемией и ИР наблюдается усиление реакции на вазоконстрикторное воздействие, и снижение реакции на вазодилатационное воздействие, приводящее к возникновению ИБС, развитию осложнений (Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Zkharieva S., 1999).

Нарушения длительное время протекают бессимптомно, могут начать формироваться в подростковом и юношеском возрасте, задолго до клинической манифестации АГ, атеросклероза сосудов, СД 2 типа (Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С., 1990). Наиболее ранними проявлениями метаболического синдрома являются АГ и дислипидемия (James R.W., 1998), которые возникают на фоне ожирения.

В данное время не до конца изучен метаболический синдром у пациентов пожилого и старческого возраста. Поскольку метаболический синдром является комплексным фактором риска возникновения ИБС, в основном страдающие люди пожилого и старческого возраста (Карпов Ю.А., Камельская О.А. и др., 2001).

Из внешних факторов, которые неблагоприятно влияют на частоту встречаемости МС имеют фактор питания с избыточным потреблением жиров и гиподинамия (Bamand R.J. et al., 1993; Asherio A. et al., 1996; Storlein L.N. et al., 1999; Tresch D.D., Alla H.R., 2001; Беленков Ю.Н. и др., 2003; Rich M.W., 2003). Доказано, что у 25% лиц (Reaven G. et al., 1996), которые ведут малоподвижный образ жизни можно обнаружить МС и ИР. У большинства пожилых людей характерно снижение физической активности, способствующее уменьшению чувствительности тканей к инсулину (Страссер Т., 1988; Перова Н.В. и др., 1992). Контролируемое снижение массы тела уменьшает риск осложнений ССЗ, улучшает качество жизни (Александров А.А. и др., 1996; Lean M.E. et al., 1998; Шаварова Е.К. и др., 1998; Calle E.E. et al., 1999; Аметов А.С. и др., 2001; Мычка В.Б. и др., 2002; 2003; Хорошеева Г.А. и др., 2002). В пожилом возрасте увеличивается количество жировой ткани, уменьшается количество мышечной массы тела (Гинзбург М.М., 1997; Глезер М.Г., 2000). По мнению S.Jchiostro et al., 1994 часто встречается сочетание 3-х компонентов метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, ИБС, АГ), частота встречаемости увеличивается с возрастом. Согласно мнению других авторов (Ferrenini E., 1997; Okosum I.S. и соавт., 2000) часто отмечают проявление 2-х компонентов метаболического синдрома (СД 2 типа и АГ). Компоненты метаболического синдрома, вместе сочетаясь, взаимно отягощают друг друга

[26]. Наличие СД 2 типа часто ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ (Donahue R.P., Orchard J., 1993; Перова Н.В., Косматова О.В., 2002). Высокий риск при СД 2 типа сосудистых осложнений дал основание Американской Кардиологической Ассоциации причислить СД к ССЗ [27]. У более чем 60% пациентов с СД 2 типа продолжительность жизни сокращается в связи с ранним развитием ИБС у данных пациентов (Vaiek J., 1994). Наличие АГ повышает риск развития ССЗ (Казакевич Е.В., 1995; Моисеев В.С., 1997; Casasnovas Lenguas J.A. et al., 1998; Zkharieva S., 1999; Jensen J.S. et al., 2000; Vasani R.S. et al., 2001; Константинов В.В. и др., 2001; Хруленко С.Б., 2001; Yirona J.I. et al., 2002; Лупанов В.П., 2002; Кобалава Ж.Д. и др., 2002; Лабезник Л.Б., Комиссаренко И.А., 2003; Chobanian A.V. et al., 2003). Согласно мнению P. Ferrari (1991), у 85% встречается АГ вместе с СД 2 типа, сочетание данных нозологий отягощает течение каждого из них.

У пациентов с МС выявляются нарушения липидного обмена (Парфенова Н.С., 1998). Повышение в крови липопротеидов часто сопровождается абдоминальным ожирением, способствует раннему развитию ИБС (Castelli W.P. et al., 1997; Климов А.Н., Никульчева Н.Г., 1999). Повышенные уровни липопротеидов в сочетании с абдоминальным ожирением сопровождается повышением уровня атерогенных липопротеидов, приводящее к увеличению общего периферического сопротивления, повышению вязкости крови, поддержанию высоких цифр АД (Карпов Р.С., Дудко В.А., 1998).

Распространенность МС в развитых странах среди населения старше 30 лет составляет 10-20% [28, 29]. Данные нарушения значительно ускоряют развитие атеросклеротических сосудистых заболеваний. Основное патогенетическое звено МС это ИР.

1.2. Инсулинорезистентность как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

В настоящее время существуют факторы, оказывающие влияние на развитие заболеваний ССС, а также определена их роль в увеличении частоты осложнений данных заболеваний. К основным относят АГ, курение, гиперхолестеринемию, неблагоприятный семейный анамнез. К новым факторам риска развития ССЗ относят СД 2 типа, низкий уровень ХС ЛПВП, ИР, малоподвижный образ жизни [30]. В данное время доказано, что гиперинсулинемия является независимым фактором риска развития ИБС у пациентов, которые не имеют СД 2 типа [31,32]. В 2001г. в исследовании Botnia Study Isoаа В. оценивались риск развития ССЗ и распространенность у 4483 больных с МС [33]. Риск развития инсульта и ИБС был повышен у данных пациентов в 3 раза.

Известно, что при старении развивается и нарастает инсулинорезистентность, но причины недостаточно изучены. В 1988г. Jackson и соавт. предположили, что эти изменения могут связаны с дефектом секреции или действия инсулина у пожилых лиц [34].

1.3. Взаимосвязь ИР и АГ в рамках метаболического синдрома

Артериальная гипертензия является одним из первых клинических проявлений метаболического синдрома. Гиперинсулинемия является предиктором АГ, в качестве косвенного маркера ИР. В данное время продолжает активно обсуждаться взаимосвязь между ИР, гиперинсулинемией и АГ при МС (Зимин Ю.Г., 1996, Reaven G. et al, 1996, Гогин Е.Е., 1997, Spangler G.J., 1998, Оганов Р.Г. и соавт., 2002, Чазова И.Е., 2002). Продолжается изучение механизмов воздействия хронической гиперинсулинемии на АД [35,36,37]. У пациентов с ожирением уровень АД коррелирует с ИМТ [38,39,40,41] Ожирение не всегда ассоциируется с повышением артериального давления [42]. Согласно данным Masuo K. в 2000г. повышение активности симпатической нервной системы в большей степени влияет на развитие артериальной гипертензии в пациентов с ожирением, чем уровень инсулина [43].

1.4. Взаимосвязь ИР и дислипидемии

Одним из основных компонентов метаболического синдрома является дислипидемия, проявлением которой является гипертриглицеридемия, которая сопровождается низким уровнем ХС ЛПВП [44]. Из-за повышенной атерогенности мелких частиц при одинаковом уровне ХС ЛПНП у пациентов с МС риск ИБС выше, чем без МС [45]. Согласно данным 3-го Национального исследования здоровья и питания (США) 69% пациентов страдающих СД 2 типа имеют нарушения липидного обмена [46]. У данных больных нарушения липидного обмена сохранялись и после коррекции показателей сахара крови.

1.5. Взаимосвязь ИР и ожирения

В данное время абдоминальное ожирение является компонентом метаболического синдрома [47]. Согласно данным Ferrannini E. и соавт. (1997), у 25% пациентов с ожирением и избыточной массой тела имеют ИР [48]. Данные результатов исследования NHANESIII подтверждают взаимосвязь ожирения и ИР [49]. По мнению многих исследователей доказана прямая зависимость между выраженностью ИР и степенью развития висцеральной жировой ткани [50,51,52,53,54]. Ожирение признано независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [55]. Величина окружность талии тесно связано с риском развития ССЗ, чем ИМТ [56]. Для определения типа отложения жировой ткани используется показатель соотношения ОТ и ОБ. Ожирение считается абдоминальным, если у мужчин величина ОТ/ОБ > 1,0.

1.6. Роль ожирения в патогенезе МС

Действие инсулина направлено на накопление энергетических и структурных материалов в тканях и клетках. Инсулин стимулирует синтез жиров и белков, стимулирует образование гликогена. Чувствительными к действию инсулина являются печень, жировая и мышечная ткани [57].

Ожирение является хроническим заболеванием, которое характеризуется избыточным отложением жировой ткани [58,59]. Взаимосвязь ожирения и инсулинорезистентности подтверждается результатами NHANES III [60].

1.7. Роль инсулина в развитии ССЗ

Согласно исследованиям доказана взаимосвязь между абдоминальным ожирением, ГИ, развитием ССЗ [59,60,61,62,63,64,65]. АГ является независимым фактором риска развития ИБС, инсульта [66]. Сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место среди причин заболеваемости и смертности в развитых странах мира. К модифицирующим факторам риска ИБС относят: АГ, курение, дислипидемию, СД, гиподинамию и ожирение.

1.8. Диагностика МС

Диагностика МС проводится согласно определению Международной Федерации Диабета [67]. Она включает в себя выявление нарушений углеводного обмена (измерение уровня сахара крови натощак); выявление абдоминального ожирения (измерение ОТ, ИМТ); выявление дислипидемии (определение уровня ОХС, ХС ЛПВП, ИА, ХС ЛПНП), АГ (измерение уровня АД).

Таблица 1 - Критерии диагностики сахарного диабета (ВОЗ, 1999г)

	плазма крови		цельная кровь	
	венозная	капиллярная	капиллярная	венозная
	норма			
натощак	4,0-6,1	3,3-5,5	3,3-5,5	3,3-5,5
через 2 часа после ГТТ	<7,8	<7,8	<7,8	<6,7
	сахарный диабет 2 типа			
натощак	$\geq 7,0$	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$
через 2 часа после ГТТ	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$	$\geq 10,0$
	нарушенная толерантность к глюкозе			
натощак	<7,0	<6,1	<6,1	<6,1

через 2 часа после ГТТ	7,8-11,1	7,8-11,1	6,7-10,0
---------------------------	----------	----------	----------

С целью выявления дислипидемии пациентам должны определять содержание в крови уровней ОХС, ХС ЛПВП, ИА, ХС ЛПНП.

1.9. Возрастные изменения у мужчин

Процесс возрастной инволюции у пациентов сопровождается снижением уровня тестостерона. По данным MMAS (Массачусетского Исследования Старения Мужчин), концентрация Тобщ. снижается на 0,8% 30-35-летнего возраста, а Тсв. снижается на 2-3% в год, приводящее к патологическим изменениям в органах, которое сопровождается снижением качества жизни [68]. Такая разница в уровне фракций объяснена увеличением с возрастом содержания ГСПГ (примерно на 1,6% в год), приводящее к росту неактивной формы гормона.

В 2005 году ISSAM (Международное Общество по изучению пожилых мужчин (The International Society for The Study of the Aging Male)) предложили новый термин, полно отражающий процесс снижения половых гормонов у мужчин – возрастной гипогонадизм (Late Onset Hypogonadism-LOH). Это биохимические и клинические расстройства, которые возникают у мужчин в зрелом возрасте и характеризуются недостаточностью андрогенов в сыворотке крови [69].

1.10. ДГПЖ и ВГ у пациентов с метаболическим синдромом

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – возраст-ассоциированное прогрессирующее заболевание [70,71,72,73]. Андрогены обладают способностью стимулировать пролиферативные процессы в предстательной железе. Но с возрастом у пациентов увеличивается не только предстательная железа, но и ряд возраст-ассоциированных гормонально-метаболических нарушений, таких как возрастной гипогонадизм, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром (МС), между которыми доказаны патогенетические связи [74,74,75,76,77,78,79]. Частота симптомом нижних мочевых путей (СНМП) на фоне ДГПЖ у пациентов старше 50 лет превышает 50%. Данный показатель увеличивается с возрастом и мало отличается в разных индустриализованных странах [80,81]. У 70% мужчин с острой задержкой мочи на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы имеется гипогонадизм, а уровень тестостерона является предиктором восстановления мочеиспускания при острой задержке мочи [82]. С возрастом в мочевом пузыре и в предстательной железе происходят морфологические изменения, удлиняется андрогенный дефицит. С одной стороны интенсивное увеличение объема предстательной железы приводит к ослаблению детрузора, а с другой стороны – к сужению простатической части детрузора [83]. Калинин С.Ю.,

Дедов И.И. (2006), Печерский А.В. (2009) отметили, что рост заболеваемости ДГПЖ может происходить на фоне возрастного снижения уровня тестостерона. Старение чаще всего сопровождается абдоминальным ожирением, существует обратная связь между массой абдоминального жира и уровнем Тсв. От 20% до 64% пациентов с ожирением имеют низкие уровни Тобщ. и Тсв. Количество висцерального жира связано с повышением риска развития компонентов МС (ИБС, СД 2 типа, АГ) появились представления о патогенетической роли ВГ в появлении метаболических расстройств. Возраст является основным фактором риска развития ЭД у мужчин. Причиной могут быть: возрастные изменения тканей полового члена, нервов, сосудов; а также сопутствующие заболевания – СД, атеросклероз. Данные исследования Sieminska L. et al. в 2003г. показали наличие корреляции между атеросклеротическим поражением коронарных артерий и уровнем Тсв. Низкая концентрация тестостерона играет роль в патогенезе атеросклероза. Ворсловым Л.О. (2005) при обследовании пациентов с ИБС была отмечена взаимосвязь между нарушениями липидного обмена и снижением андрогенного статуса. Роль ВГ в течении и развитии ССЗ была доказана в работах Ариной Е.Н. и соавт. (2006), Кравченко А.Я. (2008). Многими исследователями доказана взаимосвязь ожирения, развития ССЗ и развития андрогенов (Ворслов Л.О., Моргунов Л.Ю., 2007; Feely R.J., Traish A.M., 2009). В 2003 г. Lunenfeld В. указывает, что причиной дефицита тестостерона при ожирении является вырабатываемый жировой тканью лептин, который стимулирует секрецию гонадотропин-рилизинг гормона. Низкий уровень тестостерона ассоциирован с атерогенным липидным профилем и риском развития атеросклероза у пациентов (Нак А.Е. et al., 2002; Ворслов Л.О., 2005; Мамедов М.Н., 2008).

МС - сумма факторов риска ССЗ, которые включают в себя нарушение толерантности к глюкозе, висцеральное ожирение, АГ, дислипидемию (Гончаров Н.П. и соавт., 2003; Манухин И.Б., 2005; Верткин А.Л. и соавт., 2006; Karoor D., Jones T.H., 2008). Эти авторы показали, что у пациентов с МС определяются низкие уровни Тобщ. и Тсв., низкий уровень тестостерона является независимым фактором риска развития СД 2 типа и МС. Согласно Массачусетскому исследованию в 1994 г. по изучению старения мужчин, установлена взаимосвязь между уровнями Тсв. и ГСПГ, риском развития ИР и СД 2 типа.

Тестостерон оказывает кардиопротективное и вазомодулирующее действие. Дефицит тестостерона негативно сказывается на состоянии антиоксидантной защиты эндотелия, нейротелия сосудов (вазоконстрикция, эндотелиальная дисфункция, ишемия), углеводного и липидного обменов (ИР, прогрессирование окислительного стресса и ожирения) [82,83,84,85].

На фоне ДГПЖ у 70% пациентов с острой задержкой мочи имеется андрогенный дефицит. Уровень тестостерона является предиктором восстановления мочеиспускания при острой задержке мочи, у пациентов с низким уровнем тестостерона восстановление самостоятельного мочеиспускания на фоне острой задержки мочи происходит реже, чем у

пациентов с нормальным уровнем тестостерона [86]. В 1998г. J. Hammarsten и соавт. установили, что пациенты с леченой артериальной гипертензией, дислипидемией и сахарным диабетом 2 типа имели более высокую медиану роста ДГПЖ [87]. J. Hammarsten и соавт. отметили, что шкала роста ДГПЖ была связана с ожирением и диастолическим артериальным давлением, и обратно пропорционально связана с уровнем липопротеинов высокой плотности [88]. O. Demir и соавт. (2009) в моновариационном анализе показали, что метаболический синдром и его компоненты (АГ, повышенный уровень сахара крови, увеличение ОТ) были ассоциированы с большей выраженностью ДГПЖ/СНМП[89]. Одним из ведущих механизмов патогенетического единства ДГПЖ и МС является инсулинорезистентность [90,91], которая являясь патогенетическим фактором развития метаболического синдрома, остается комплексом компенсаторно-приспособительных реакций, которые развиваются на фоне андрогенного дефицита или ожирения [92]. При снижении уровня андрогенов (на фоне ожирения), резко снижается экспрессия гена рецептора инсулина, которая приводит к резистентности к инсулину и уменьшению плотности рецепторов на поверхности клеток. Развивается гиперинсулинемия, необходимая для поддержания эффективности углеводного обмена и обеспечивающая митогенную активность в условиях недостатка эндокринного активатора деления клеток (тестостерона) [93,94]. Уровни половых гормонов играют важную роль в патогенезе как МС, так и ДГПЖ/СНМП.

1.11. Клиническая картина возрастного гипогонадизма

Возрастной гипогонадизм представляет собой связанный со старением биохимический и клинический синдромы, которые характеризуются симптомами хронической недостаточности системного действия тестостерона, которые проявляются нарушением функции различных органов и систем. В настоящее время диагностика возрастного гипогонадизма основывается на совокупности клинических и биохимических составляющих. Изменения нервно-эмоционального статуса проявляются снижением работоспособности, повышенной раздражительностью, депрессией, нарушениями сна, увеличением количества жировой ткани, снижению мышечной массы. Вегето-сосудистые расстройства - потливость, колебания уровня АД, приливы; снижением эректильной функции. Гипогонадизм является распространенным состоянием у больных с сосудистой патологией [95]. Снижение уровня Тобщ., которое сопровождается клиническими симптомами дефицита андрогенов отмечено у 66,6%-при сочетании АГ и ИБС, у 45% - с изолированной АГ, сочетание СД 2 типа, ИБС и ожирения у 100% пациентов, у 70% -сочетание СД 2 типа и ИБС.

К сожалению, в настоящее время нет единого мнения об оптимальном методе, который позволяет установить андрогенный дефицит у пациентов и определить показания к лечению. По мнению многих авторов (Kratzick C. Et al., 2005; Ponholzer A. et al., 2005; Yoshida N.M. et al., 2006; Rabah D.M., Arafa M.A.,

2009; Blumel J.E., 2009), диагностика возрастного гипогонадизма с помощью анкетирования имеет высокую чувствительность, но низкую специфичность.

В данное время для полноты оценки жалоб и клинических проявлений андрогенного дефицита разработан опросник – МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции) [96]. Для установки андрогенного дефицита необходимо наличие клиники, подтвержденное лабораторными показателями. Основное значение согласно лабораторным показателям, придается определению уровня Тобщ и ГСПГ. Если уровень Тобщ. ниже 12нмоль/л или Тсв. ниже 225пмоль/л являются диагностическими критериями дефицита тестостерона [97].

1.12. Взаимосвязь возрастного гипогонадизма и сердечно-сосудистой патологии

В данное время имеет большое количество исследований, где изучалась взаимосвязь кардиоваскулярной патологии и уровня тестостерона. Но результаты данных исследований противоречивы. Это связано с тем, что оценивается в исследовании уровень Тобщ., в то время как физиологические эффекты обуславливаются уровнем Тсв. Согласно исследованию, в группе пациентов с ИБС содержание Тсв. было статистически значимо ниже, чем в группе контроля, тогда как уровни Тобщ. не различались [98]. В работе Phillipsetal. была получена корреляция между уровнем Тсв. и степени окклюзии коронарных артерий, то есть чем больше степень окклюзии, тем ниже уровень тестостерона [99].

Дислипидемия является основным фактором риска ИБС. В ряде исследований, проведенных за последние 25 лет, продемонстрировалась связь между показателями липидного спектра и уровнем тестостерона в крови (Nordoy, 1979; Handa, 1997; Gyllenborg, 2001; Pottelbergh, 2003). По данным Malkin C.J et al. (2004) прием тестостерона повышает толерантность больных к физическим нагрузкам и улучшается качество жизни, уменьшается периферическое сосудистое сопротивление [100]. Согласно результатам работы Channer et al. в 2003г. тестостерон приводит к повышению сердечного выброса, сопровождающееся уменьшением постнагрузки на левыйжелудочек [101].

1.13. ИР и гиперинсулинемия – факторы риска развития ССЗ

Установлены факторы, оказывающие влияние на развитие заболеваний ССС. К таким факторам риска относят АГ, курение, неблагоприятный семейный анамнез ССЗ, низкий уровень ХС ЛПВП, СД 2 типа, ИР, ГИ, малоподвижный образ жизни [102]. Гиперинсулинемия является независимым фактором риска развития ИБС у пациентов, которые не имеют СД 2 типа [103]. В 2001г. в исследовании Botnia Study Isomaa В. и соавт. оценивали риск развития ССЗ и распространенность у 4483 больных с МС [104]. Риск развития

инсульта и ИБС был повышен в 3 раза среди больных с МС. Значительно повышена смертность от ССЗ среди больных с МС.

У пациентов с ожирением уровень АД коррелирует с ИМТ [105]. Ожирение является важным компонентом МС [106,107]. В исследовании MMAS было показано, что высокий уровень ГСПГ и соответственно, низкий уровень тестостерона являются предикторами развития СД 2 типа и ИР (Stellato R.K. et al., 2000)

1.14. Лечение ДГПЖ, ВГ и МС

Алгоритма лечения МС не существует. Цель лечения – нормализация метаболических нарушений. Большинство международных алгоритмов лечения сахарного диабета 2 типа обязательно учитывают безопасность сахароснижающей терапии и предусматривают назначение сахароснижающих препаратов преимущественно нейтральным в плане развития ССЗ (Inzucchi 2015; ААСЕ/АСЕ Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm 2016).

В клинической практике эндокринологов, кардиологов РК при ведении больных с сахарным диабетом 2 типа предусматривается стратегия сердечно-сосудистой безопасности. Больной с высоким сердечно-сосудистым риском часто получает терапию СД2тиа без учета возможного влияния на исходы сердечно-сосудистых заболеваний.

Алгоритм лечения требует снижения веса на 10-15% от общего веса, являясь эффективным средством в борьбе с ИР, соблюдая гипокалорийную диету.

Применение препаратов тестостерона в лечении сочетания МС и ВГ является предметом интереса многих ученых. Показателями эффективности лечения препаратами тестостерона являются [108,109,110,111]:

- нормализация показателей Тобщ., Тсв.
- уменьшение выраженности висцерального ожирения (при длительном лечении (более 1 года));
- повышение либидо;
- уменьшение выраженности или исчезновение вегето-сосудистых расстройств;
- лабораторные показатели: снижение уровня ХС ЛПНП, ИА, при неизменном уровне ХС ЛПВП.

В борьбе с ИР применяются бигуаниды, также рекомендуются антигипертензивные и гиполипидемические препараты.

В лечении возрастного гипогонадизма используется ЗГТ. Целью лечения является снижение симптомов возрастного гипогонадизма, этот эффект может быть достигнут при нормализации уровня тестостерона крови [112]. Комбинированная ЗГТ (андрогены в сочетании с α -адреноблокаторами и ингибиторами ФДЭ-5) является патогенетически обоснованной, так как оказывает синергический эффект на эректильную функцию пациентов, эндотелий сосудов [108]. Ингибиторы ФДЭ-5 усиливают релаксирующий

эффект оксида азота путём ингибирования ФДЭ-5 и повышения концентрации циклического гуанозиммонофосфата (цГМФ) при возбуждении, но не оказывают прямого расслабляющего действия на кавернозные тела.

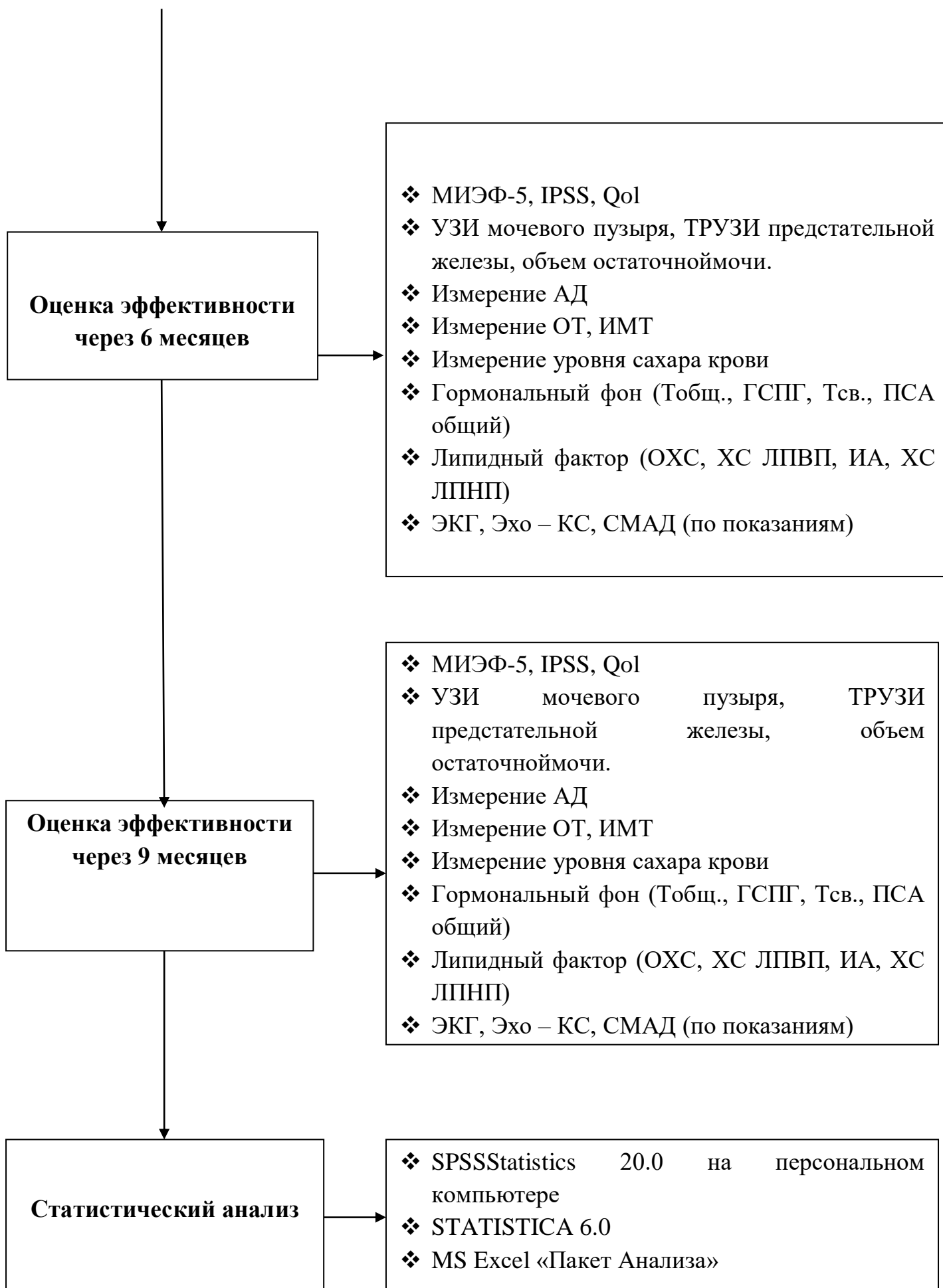
Противопоказаниями для проведения ЗГТ является нелеченый рак предстательной железы, поэтому перед назначением ЗГТ необходимо исследовать состояние предстательной железы (определение ПСА крови, ТРУЗИ предстательной железы, ректальный осмотр предстательной железы). В литературе имеются противоречивые данные исследования больных с ДГПЖ и ВГ в сочетании с МС. Имеются отдельные исследования по клиническому течению ВГ и МС, отсутствуют прогностические критерии оценки тяжести клинического течения ДГПЖ с ВГ и МС, нет единого подхода в комплексном лечении больных с ДГПЖ и ВГ в сочетании с МС.

Учитывая все перечисленное, в настоящее время являются актуальными исследования, которые направлены на определение взаимосвязи и прогнозирования клинического течения МС у больных с ДГПЖ и ВГ, на усовершенствование подходов к лечению пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС, включающие в себя влияние ЗГТ препаратами тестостерона и антиоксидантами на антропометрические, биохимические и гормональные параметры у данных пациентов, тем самым предотвращающие возможные осложнения со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

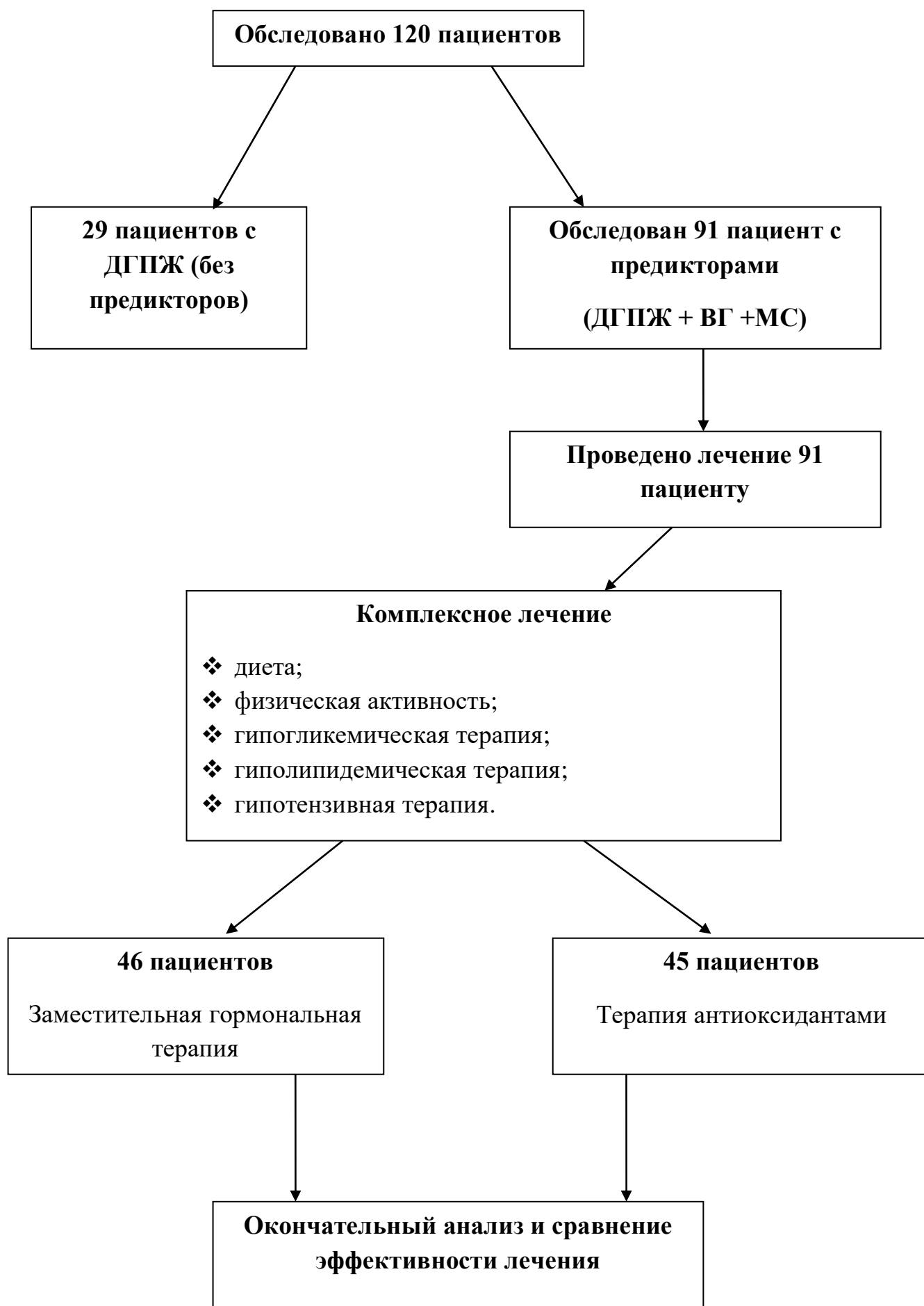
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

2.1 Дизайн исследования





2.2 Распределение пациентов, критерии



2.3. Антропометрические показатели (ОТ, ИМТ)

Антропометрические методы исследования включают окружность талии (согласно рекомендациям IDF, 2005г.) и индекс массы тела (индекс Кетле) – величина, которая позволяет оценить степень соответствия роста и массы человека, и оценить, является ли масса человека недостаточной, нормальной или избыточной. Индекс массы тела рассчитывается по формуле ($\frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$), согласно которым ОТ соответствует >94 см, а ИМТ от 25 до 40 кг/м². Окружность талии измеряют в положении стоя. Точной измерения является середина расстояния между нижним боковым краем ребер и вершиной гребня подвздошной кости. Мерная лента находится горизонтально.

Таблица 2 - Показатели величины ИМТ

ИМТ	ВЕС
19-25	нормальный вес
26-29	избыточный вес
30-34	ожирение I степени
35-39	ожирение II степени
>39	ожирение III степени

2.4. Определение уровня сахара крови

С целью выявления нарушений углеводного обмена производят вначале определение концентрации глюкозы в крови (натощак), а затем при необходимости, через 2 часа после приема 75 гр.глюкозы. Определение уровня сахара крови производится на аппарате ContourPlus.

2.5. Измерение артериального давления

Категория АГ определяется согласно классификации ВОЗ [112] с дополнениями рекомендации Европейского общества по АГ, Европейского общества кардиологов [113].

Таблица 3 - Классификация артериальной гипертензии по уровню АД

категория	систолическое АД (мм.рт.ст.)	диастолическое АД (мм.рт.ст.)
оптимальное	<120	<80
нормальное	<130	<85
высокое нормальное	130-139	85-89
степень I	140-159	90-99
степень II	160-179	100-109
степень III	≥180	≥110

Согласно рекомендациям ВОЗ (1998), артериальное давление у пациентов с метаболическим синдромом составляет 140 и 90 мм.рт.ст. или нормальное АД, контролируемое гипотензивными препаратами.

2.6. Липидный профиль

Всем пациентам выполнялось определение в плазме крови липидного профиля натошак на автоматическом биохимическом анализаторе AU 680 с ISE блоком в комплекте. Проводился подсчет индекса атерогенности согласно формуле $\left(\frac{\text{ОХС}-\text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}}\right)$.

2.7. ПСА крови

Всем пациентам выполнялось определение ПСА (простатоспецифического антигена) в плазме крови на автоматическом иммуноферментном анализаторе открытого типа высокоскоростной для проведения всех типов иммуноферментных тестов на 96-луночных. Перед забором крови для определения ПСА пациентам на протяжении 5-7 дней не проводили различные манипуляции (ректальный осмотр, клизма).

2.8. Электрографическое исследование

Выполнялось больным с целью оценки определения сопутствующих сердечно-сосудистых патологий и общесоматического статуса при помощи аппарата электрокардиографа ELECTROCARDQ. Данное обследование проводилось с регистрацией электрической активности в грудных отведениях и I, II, III стандартных отведениях.

2.9. УЗИ мочевого пузыря, ТРУЗИ предстательной железы, объем остаточной мочи

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводилось на аппарате MEDISON SONOACE X8. УЗИ исследование мочевого пузыря проводилось с использованием трансабдоминальной надлонной эхографии: в положении пациента на спине путем получения серии продольных и косых срезов над симфизом при адекватном наполнении мочевого пузыря до объема 200-250мл конвексным датчиком с частотой 2-8 МГц для трансабдоминального исследования.

Исследование предстательной железы проводилось методом ТРУЗИ конвексным внутриволостным датчиком для ТРУЗИ с частотой 4-9/10МГц в положении пациента лежа на левом боку со слегка согнутыми и приведенными к животу ногами путем сканирования в сагиттальных, поперечных, косопоперечных срезах с наклоном датчика в краниокаудальном направлении. ТРУЗИ предстательной железы проводилось на аппарате MEDISON SONOACE X8. В процессе исследования была получена информация об объеме, эхоструктуре мочевого пузыря, предстательной железы, количестве остаточной мочи после мочеиспускания, наличия/отсутствия патологических изменений.

3.0. Ректальный осмотр предстательной железы

Всем пациентам выполнялось ректальное (пальцевое) исследование предстательной железы, проводившееся в положении больного лежа на боку с согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами. Оценивалась консистенция, размеры, болезненность, эластичность предстательной железы, наличие патологических образований, состояние тканей анального канала.

3.1. Измерение уровня тестостерона

Установление андрогенного статуса лабораторными методами включает определение уровней Тобщ., Тсв. в сыворотке крови. Для расчета уровней Тсв. производилось определение ГСПГ (глобулин, связывающего половые гормоны). Для определения содержания тестостерона сдача анализов осуществлялась с 7.00 до 11.00 часов утра.

Для определения уровня Тобщ. и ГСПГ используется метод твердофазного иммуноферментного анализа, на автоматическом иммуноферментном анализаторе открытого типа высокоскоростной для проведения всех типов иммуноферментных тестов на 96-луночных.

Уровень Тсв. определялся расчетным методом по формуле A. Vermeulen (2005г): $\frac{\text{ИСТ} \cdot \text{Тобщ}}{100}$. Индекс свободного тестостерона (ИСТ) определялся по формуле $\frac{\text{Тобщ.}}{\text{ГСПГ}} \cdot 100$.

Согласно Европейской Ассоциации Урологов, критериями дефицита тестостерона служило снижение уровня общего тестостерона ниже 8 нмоль/л, либо снижение уровня свободного тестостерона менее 250 пмоль/л (коэффициент перевода единиц измерения: нмоль/л * 0,2884 = нг/мл).

Разные лаборатории могут давать разные уровни тестостерона в зависимости от оборудования и используемых методик, у каждой лаборатории имеются собственные критерии нормы Тобщ. [114].

3.2. Данные анкетирования (IPSS, QoL, МИЭФ-5)

Для оценки степени выраженности нарушений половой функции, наличия и оценки изменения нарушений на фоне лечения использовали опросник МИЭФ-5 (Международный Индекс Эректильной Функции). Данный опросник состоит из 5 вопросов и 5 вариантов ответа. Каждому ответу соответствует определенная сумма баллов, приравненная от 0 до 5 баллов. Каждый балл суммируется. Согласно опроснику: отсутствие эректильной дисфункции 21-25 баллов; легкая эректильная дисфункция 16-20 баллов; умеренная эректильная дисфункция 11-15 баллов; тяжелая эректильная дисфункция 5-10 баллов.

Степень выраженности нарушений акта мочеиспускания оценивался при помощи опросника IPSS (Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы). Сумма баллов суммировалась и оценивалась как: легкие симптомы нарушения акта мочеиспускания – 0-7

баллов (данное нарушение акта мочеиспускания не требует лечения, рекомендуется наблюдение пациентов и прием фитотерапии); умеренные симптомы нарушения акта мочеиспускания – 8-19 баллов (используют блокаторы α -адренорецепторов); тяжелые симптомы нарушения акта мочеиспускания – 20-35 баллов (ТУР ДГПЖ).

Качество жизни в связи с имеющимися расстройствами мочеиспускания оценивался при помощи опросника QoL. Баллы оценивались как: очень хорошо-0; хорошо-1; удовлетворительно-2; смешанное чувство-3; неудовлетворительно-4; плохо-5.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты исследования

Клиническое обследование пациентов было проведено на базах: ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №8», ГКП на ПХВ «Городская больница №2», Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан», Клиника «Достар Мед», «Мужской центр здоровья и долголетия» г. Астаны за период с 2016 по 2018гг.

В основу настоящего исследования легли клинические наблюдения за 120 больными (n=120) с диагнозом ДГПЖ, первично обратившихся к урологу. У 29 пациентов (n=29) с диагнозом ДГПЖ не имевших прогностические критерии метаболического синдрома, лабораторные показатели в пределах нормы, не вошли в исследование, получали симптоматическую терапию. У 91 пациента (n=91) с диагнозом ДГПЖ, имелись прогностические критерии метаболического синдрома, такие как:

- ❖ абдоминальное ожирение (ОТ>94см);
- ❖ ИМТ >30кг/м²;
- ❖ повышение АД >140/90мм.рт.ст.;
- ❖ сахар крови >6,1ммоль/л;
- ❖ данные анкетирования: IPSS, МИЭФ-5;
- ❖ данные оценки качества жизни: QoI,

которые соответствовали критериям включения (возраст 50-70 лет), наличие МС (критерий ВОЗ, 2010) и ВГ (критерии ISSAM, 2008)).

Средний возраст пациентов от 50 до 59 лет составил [51±2,5]. Средний возраст пациентов от 60 до 70 лет составило [65±9,4].

Все 91 пациент были разделены на 2 группы:

- I группа (основная) составили 46 пациентов (51%) - ЗГТ в комплексном лечении.
- II группа (контрольная) составили 45 пациентов (49%) – антиоксидантная терапия в комплексном лечении.

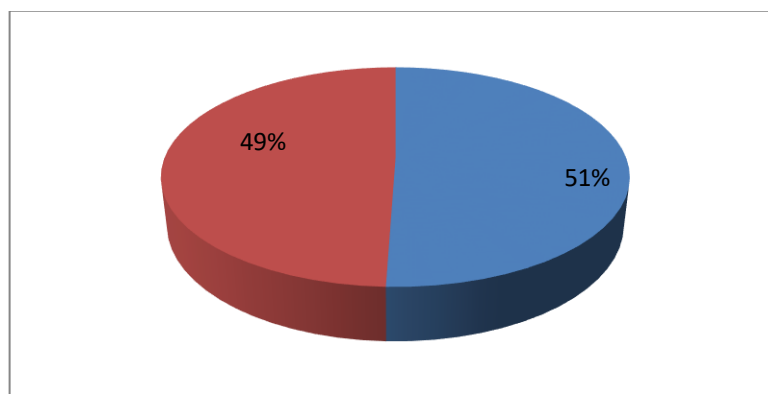


Рисунок 1 - Распределение пациентов по группам

Все пациенты были клинически обследованы в полном объеме. Минимальный возраст составил 50 лет, максимальный составил 70 лет. Средний возраст составил $[59 \pm 6,2]$.

Основными жалобами пациентов являются учащенное мочеиспускание малыми порциями, слабая струя мочи, ночное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, снижение потенции, сухость во рту, излишний вес, которые функционально значимы для пациентов.

Обследование проводилось до начала лечения, которое включало клинические и биохимические анализы крови: ЛГ, ФСГ, Тобщ., ГСПГ с подсчетом Тсв. по формуле Вермюлена расчетным методом, доступным в виде онлайн-калькулятора (<http://www.ISSAM.ch/freetesto.htm>), уровни ОХС, ХС ЛПВП, подсчета ИА, ХС ЛПНП, уровня сахара крови. Показатели уровня ЛГ, ФСГ были в пределах нормы, тем самым исключили вторичный гипогонадизм.

3.2. Статистический анализ

Обработка данных производилась с помощью программы SPSS Statistics 20.0, STATISTICA 6.0, MS Excel «Пакета Анализа». При проверке статистически гипотез критический уровень значимости считался равным 0,05. При описании количественных данных при нормальном распределении рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Определяли значение медианы (Me) и моды (Mo).

Проверялись данные на нормальность с помощью пакета анализа на MS Excell и при помощи критерия Колмогорова - Смирнова на статистическом пакете SPSS Statistics 20.0 для проверки формы распределения. Распределение считалось ненормальным и переменные являлись непараметрическими, если $p \leq 0,05$.

В данной диссертации проводилось сравнение групп пациентов (организованы по разным группирующим признакам) с использованием параметрических критериев, которые зависели от характера распределения (нормальность) – дисперсионный анализ: критерий Фишера с указанием достигнутого уровня статистической значимости (p). Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$. Данные анкетирования МИЭФ-5 ($p > 0,95$) и IPSS ($p > 0,93$) статистически определялись по таблице сопряженности критерия χ^2 Пирсона.

Для каждого признака проведено сравнение заданных групп больных, выявлялись достоверные различия между ними.

3.3. Результаты андрологического обследования

- заполнение опросников IPSS, МИЭФ-5 [115];
- оценка качества жизни (Qol);
- проведение пальцевого ректального исследования предстательной железы;

- проведение УЗИ мочевого пузыря, ТРУЗИ предстательной железы, объема остаточной мочи;
- определение уровня ПСА общего.

Таблица 4 - Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС в основной группе

ПОКАЗАТЕЛЬ	ИЗМЕНЕНИЯ
IPSS (балл)	22,56±0,84
Qol (балл)	4,5±0,2
МИЭФ-5 (балл)	14,32±0,62
ОТ (см)	102,4±0,77
ИМТ (кг/м ²)	27,7±0,16
АД (мм.рт.ст.)	142±91,3
сахар крови (ммоль/л)	7,79±0,19
Объем предстательной железы (см ³)	65,02±0,89
Объем остаточной мочи (мл)	59,5±1,12
ПСА общий (нг/мл)	1,96±0,14
Тобщ.(нг/мл)	2,44±0,15
ГСПГ(нмоль/л)	53,66±0,86
Тсв.(нг/мл)	1,69±0,10
ОХС (ммоль/л)	6,82±0,21
ИА	4,53±0,15
ХС ЛПНП (ммоль/л)	5,63±0,16

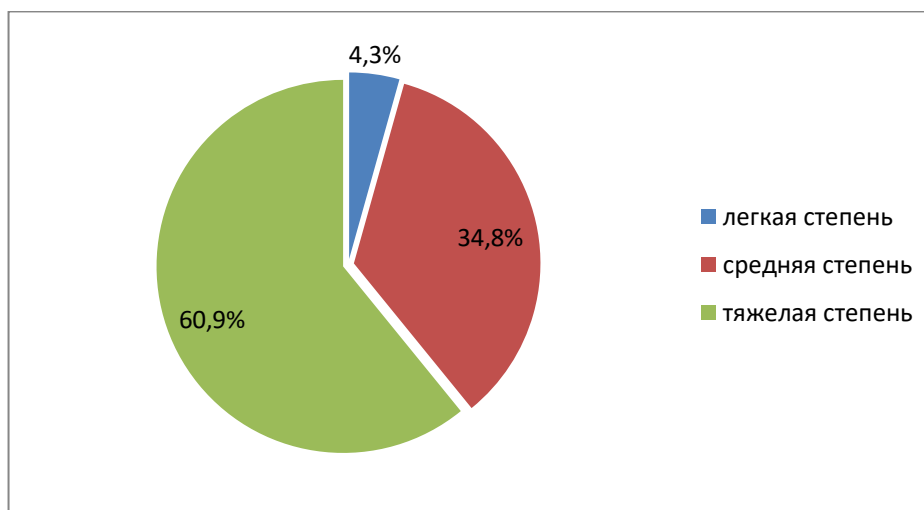


Рисунок 2 - Показатели IPSS

По данным IPSS полученные сведения показывают, что у 2 пациентов (4,3%) проблемы с мочеиспусканием легкой степени, у 16 пациентов (34,8%) - средней степени, у 28 пациентов (60,9%) - тяжелой степени. Средний показатель IPSS составил [22,56±0,84] баллов. Средний показатель качества жизни (Qol) составил [4,5±0,2] баллов.

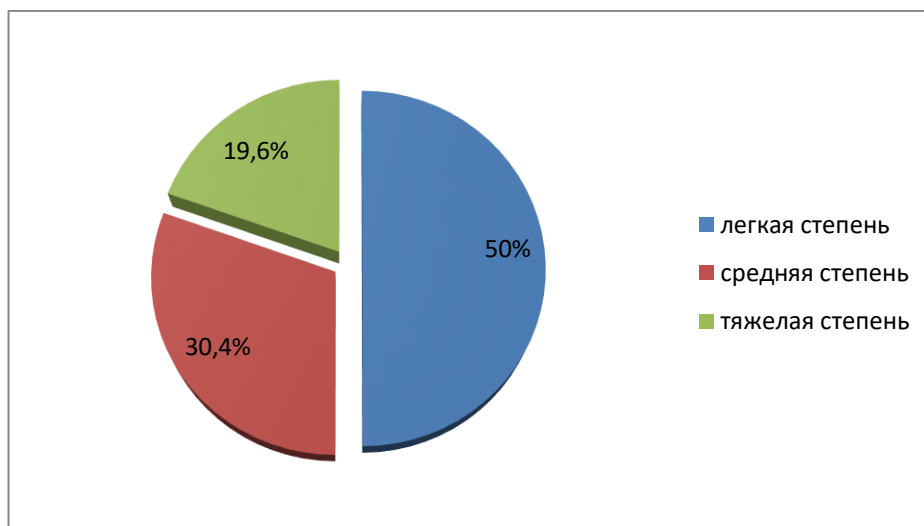


Рисунок 3- Показатели МИЭФ-5

По данным МИЭФ-5 полученные сведения показывают, что у 23 пациентов (50%) эректильная дисфункция легкой степени, у 14 пациентов (30,4%) - средняя степень, у 9 пациентов (19,6%) тяжелая степень. Средний показатель МИЭФ-5 составил $[14,32 \pm 0,62]$ баллов.

Окружность талии, индекс массы тела статистически не отличались между собой. Средний показатель ОТ составил $[102,4 \pm 0,77]$ см. Окружность талии, ИМТ были повышены у всех 46 пациентов. Средний показатель ИМТ составил $[27,7 \pm 0,16]$ кг/м².

АД было в пределах нормы.

Показатель сахара крови был повышен у всех 46 пациентов. Средний показатель уровня сахара крови составляет $[7,79 \pm 0,19]$ моль/л.

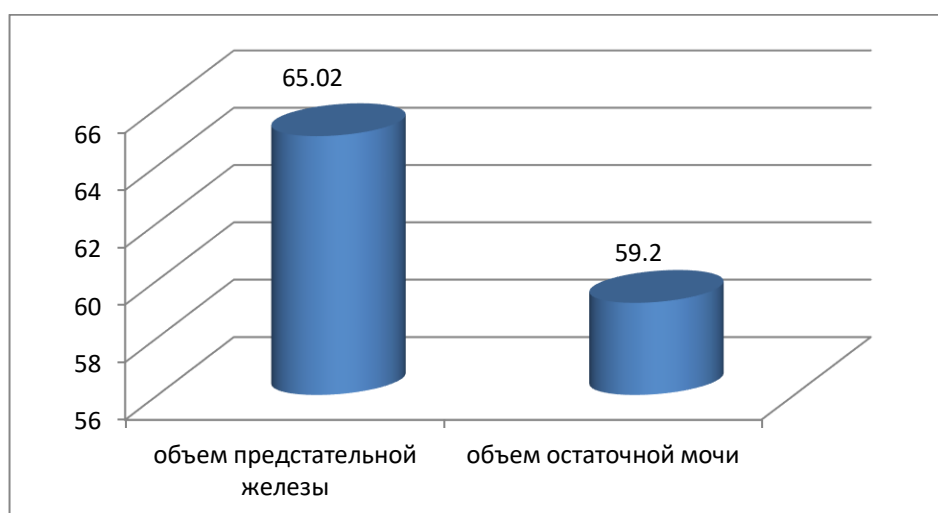


Рисунок 4 - Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи

Средний показатель объема предстательной железы составил $[36,02 \pm 0,89]$ см³, средний показатель объема остаточной мочи составил $[59,5 \pm 1,12]$ мл. Показатель ПСА крови был в пределах нормы у всех 46 пациентов.

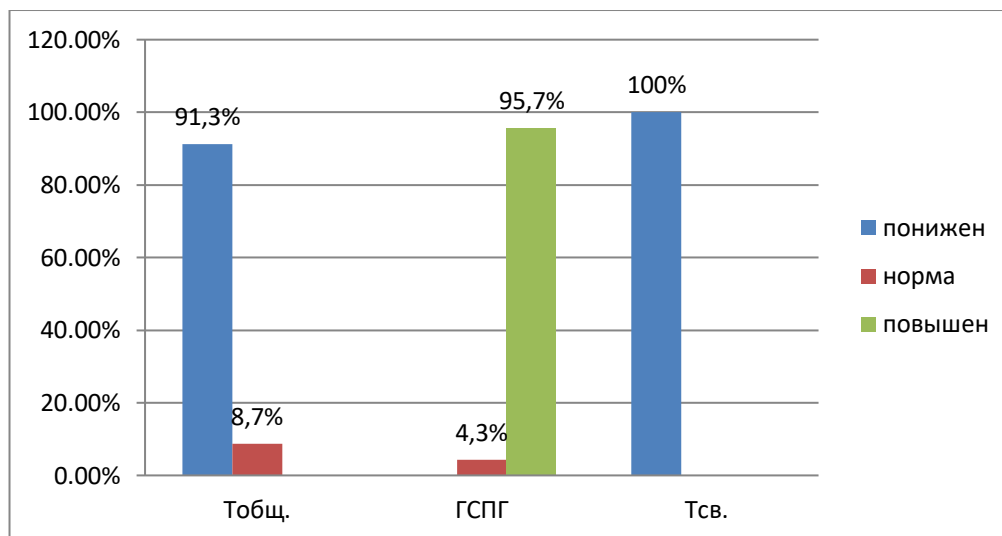


Рисунок 5 - Гормональный профиль

Уровень Тобщ. у 42 пациентов был понижен (91,3%), у 4 пациентов (8,7%) был в пределах нормы. Уровень ГСПГ был повышен у 44 пациентов (95,7%), у 2 пациентов (4,3%) был в пределах нормы. Уровень Тсв. был понижен у всех 46 пациентов. Средний показатель Тобщ. составил $[2,44 \pm 0,15]$ нг/мл, средний показатель ГСПГ составил $[53,66 \pm 0,86]$ нмоль/л, средний показатель Тсв. составил $[0,69 \pm 0,10]$ нг/мл.

Диссоциация распространенности дефицита андрогенов по измерению Тобщ. и Тсв. объясняется помимо возрастного снижения уровня Тобщ., увеличением уровня ГСПГ с возрастом, которое обуславливает еще большее снижение уровня Тсв.

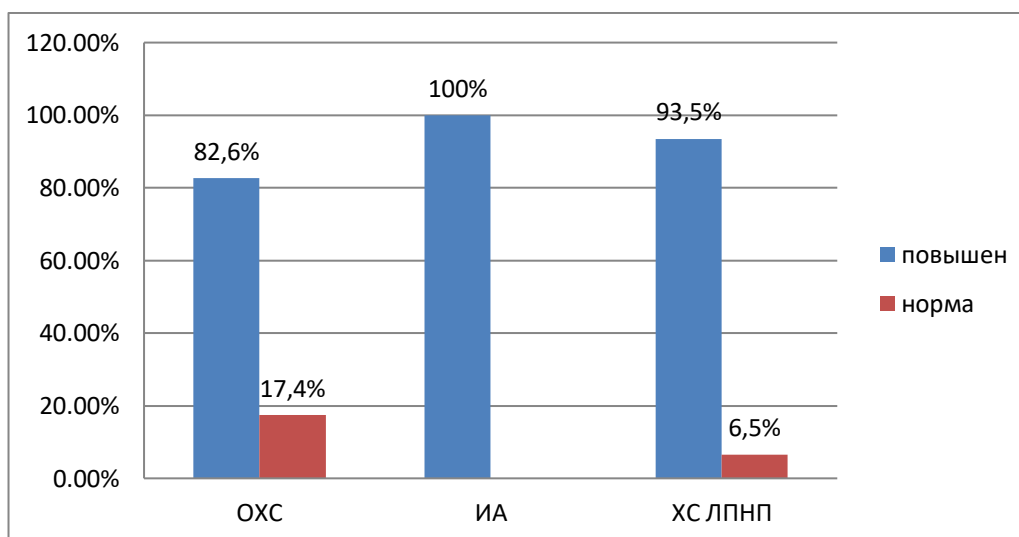


Рисунок 6 - Липидный профиль

ОХС был повышен у 38 пациентов (82,6%), у 8 пациентов (17,4%) в пределах нормы. Уровень ХС ЛПВП был в пределах нормы. Уровень ИА был повышен у всех 46 пациентов. Уровень ХС ЛПНП был повышен у 43 пациентов (93,5%), у 3 пациентов (6,5%) был в пределах нормы.

Средний показатель ОХС составил $[6,82 \pm 0,21]$ ммоль/л, средний показатель ИА- $[4,53 \pm 0,15]$, средний показатель ХС ЛПНП- $[5,63 \pm 0,16]$ ммоль/л.

Таблица 5 - Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС в контрольной группе

ПОКАЗАТЕЛЬ	ИЗМЕНЕНИЯ
IPSS (балл)	$21,56 \pm 0,84$
Qol (балл)	$5,4 \pm 0,8$
МИЭФ-5 (балл)	$12,32 \pm 0,62$
ОТ (см)	$102,4 \pm 0,77$
ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	$27,8 \pm 0,22$
АД (мм.рт.ст.)	$141 \pm 89,3$
сахар крови (ммоль/л)	$7,56 \pm 0,20$
Объем предстательной железы (см^3)	$63,1 \pm 0,95$
Объем остаточной мочи (мл)	$63,88 \pm 1,003$
ПСА общий (нг/мл)	$2,33 \pm 0,14$
Тобщ.(нг/мл)	$1,98 \pm 0,05$
ГСПГ(нмоль/л)	$55,7 \pm 1,29$
Тсв.(нг/мл)	$0,72 \pm 0,08$
ОХС (ммоль/л)	$6,97 \pm 0,18$
ИА	$5,97 \pm 0,18$
ХС ЛПНП (ммоль/л)	$5,89 \pm 0,13$

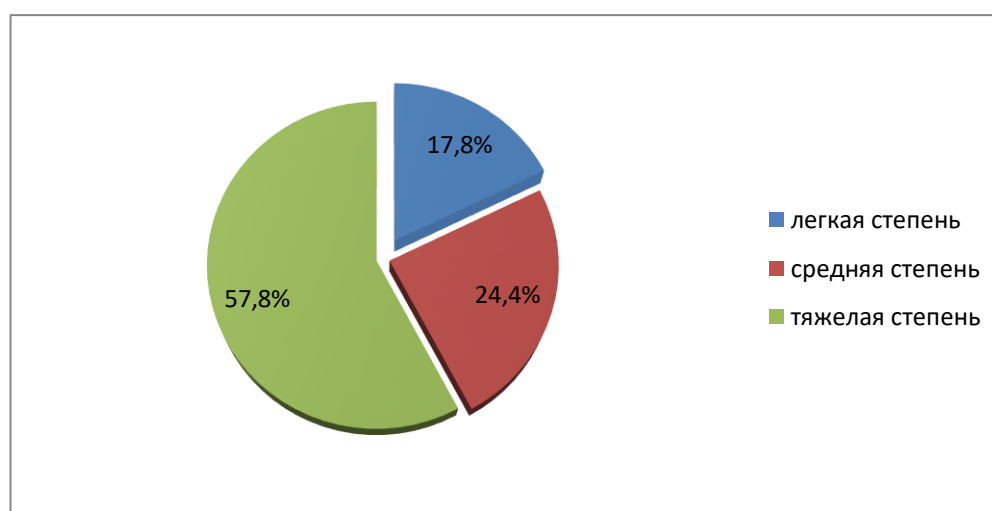


Рисунок 7 - Показатели IPSS

По данным IPSS полученные сведения показывают, что у 8 пациентов (17,8%) проблемы с мочеиспусканием легкой степени тяжести, у 11 пациентов (24,4%) - средней степени, у 26 пациентов (57,8%) - тяжелой степени. Средний показатель IPSS составил $[22,56 \pm 0,84]$ баллов. Средний показатель качества жизни (QoL) составил $[5,4 \pm 0,8]$ баллов.

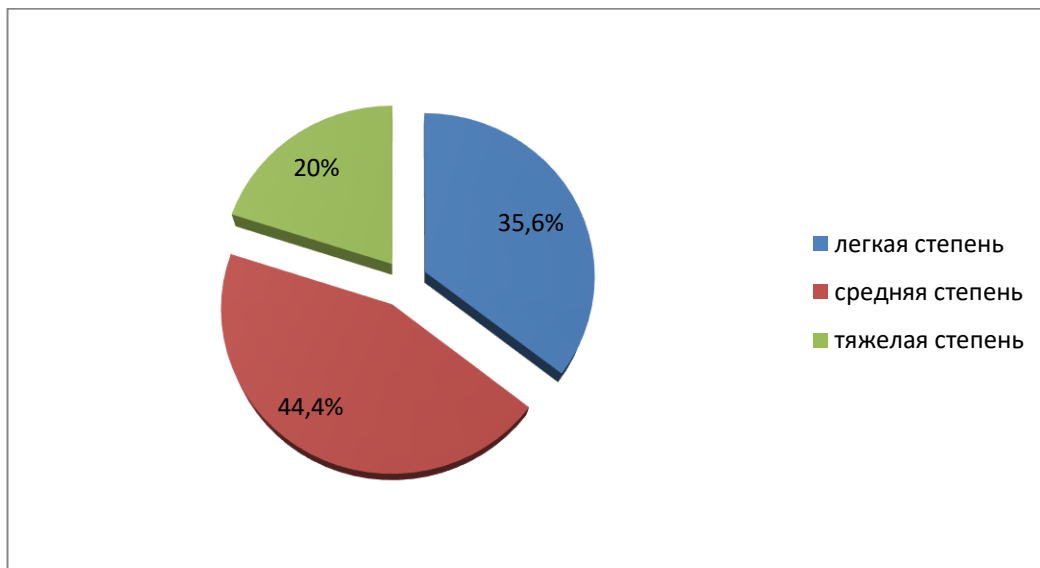


Рисунок 8 - Показатели МИЭФ-5

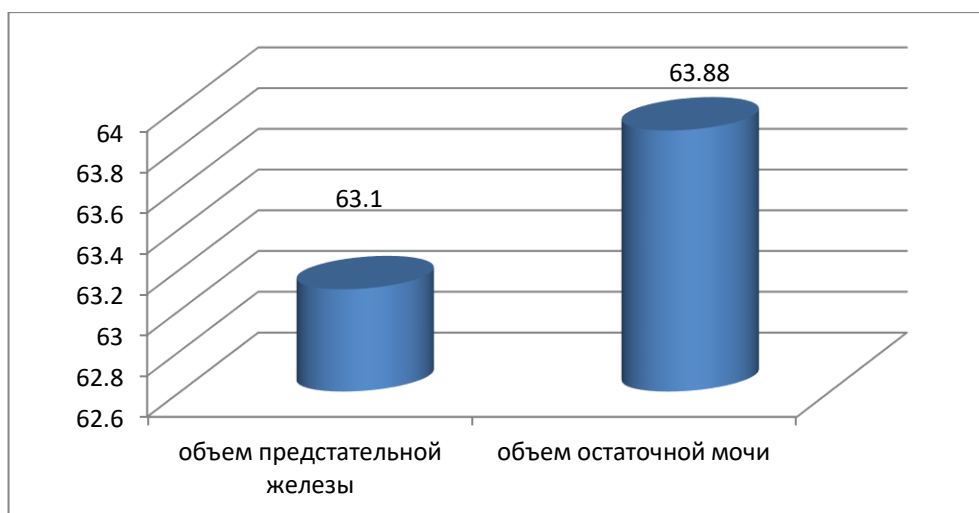


Рисунок 9 - Показатели объем предстательной железы и объема остаточной мочи

Средний показатель объема предстательной железы составил $[34,53 \pm 0,95]$, средний показатель объема остаточной мочи составил $[63,88 \pm 1,003]$.

Показатель уровня ПСА крови был в пределах нормы у всех 45 больных.

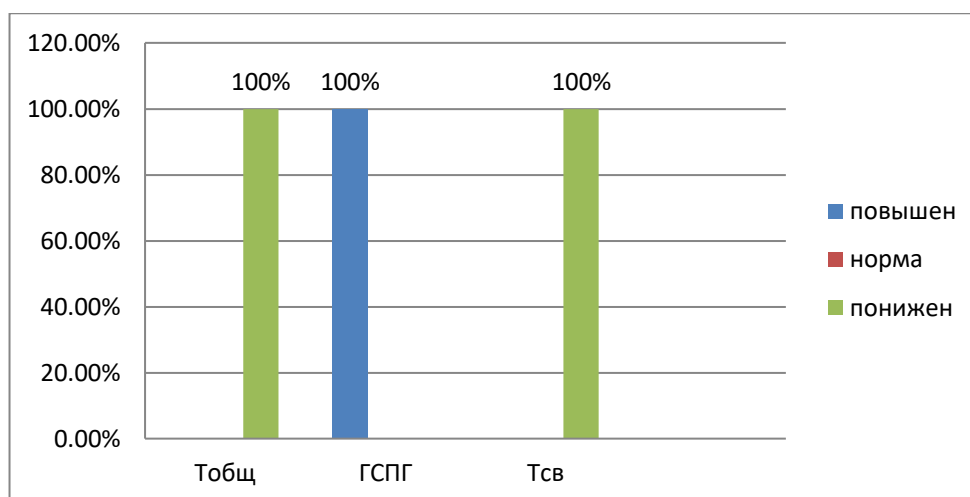


Рисунок 10 - Гормональный профиль

Уровень Тобщ., Тсв. у всех 45 пациентов был понижен. Уровень ГСПГ был повышен у всех 45 пациентов. Средний показатель Тобщ. составил $[1,98 \pm 0,05]$ нг/мл, средний показатель ГСПГ составил $[55,7 \pm 1,29]$ нмоль/л, средний показатель Тсв. составил $[0,72 \pm 0,08]$ нг/мл.

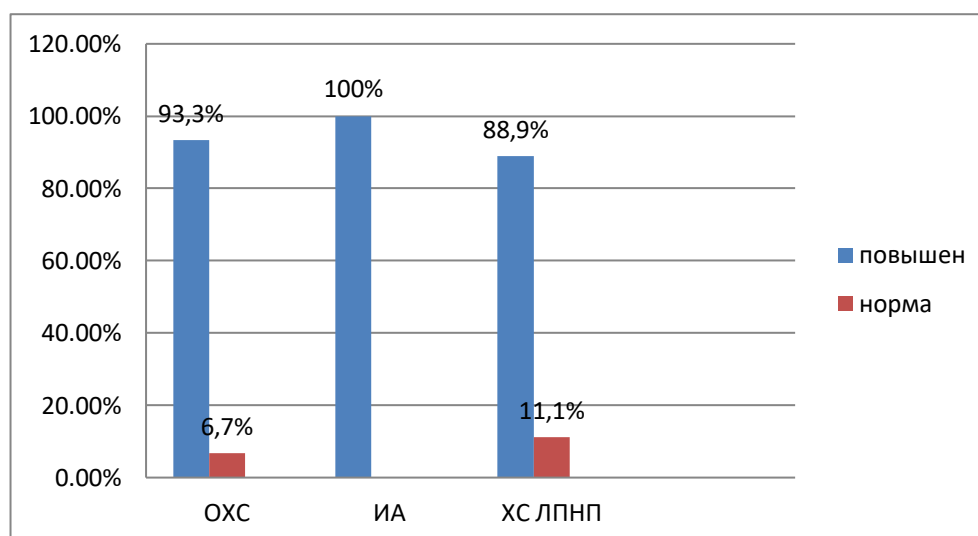


Рисунок 11 - Липидный профиль

ОХС был повышен у 42 больных (93,3%), у 3 больных (6,7%) был в пределах нормы. Уровень ХС ЛПВП был в пределах нормы. Уровень ИА был повышен у всех 45 пациентов. Уровень ХС ЛПНП был повышен у 40 пациентов (88,9%), в пределах нормы у 5 пациентов (11,1%). Средний показатель ОХС составил $[6,97 \pm 0,18]$ ммоль/л, средний показатель ИА составил $[5,97 \pm 0,18]$, средний показатель ХС ЛПНП составил $[5,89 \pm 0,13]$ ммоль/л.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДГПЖ, ВГ И МС

После диагностического этапа и установления окончательного диагноза ВГ, МС у пациентов с ДГПЖ, больным назначено комплексное лечение. Основной целью комплексного лечения является уменьшение симптомов возрастного гипогонадизма и метаболического синдрома, выявление особенностей клинического течения метаболического синдрома у пациентов с ДГПЖ и возрастным гипогонадизмом, профилактические мероприятия по снижению и/или уменьшению количества сердечно-сосудистых заболеваний, оптимизации методов диагностики и лечения метаболического синдрома, возрастного гипогонадизма у пациентов с ДГПЖ.

4.1. СХЕМА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ ЧЕРЕЗ 6 И 9 МЕСЯЦЕВ

1. диета;
2. физическая активность;
3. альфа-адреноблокаторы;
4. препарат тестостерона (препарат тестостерона 250 мг в/м 1 раз в 2 недели – курс 3 месяца) повторный курс (по показаниям);
5. ингибиторы 5альфа-редуктазы (при объеме предстательной железы >40см);
6. ингибиторы ФДЭ-5 (по показаниям);
7. гипотензивные препараты (β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, диуретики) (после консультации кардиолога);
8. гипогликемические препараты (метформин) (после консультации эндокринолога);
9. гиполипидемические препараты (статины) (после консультации терапевта).

4.2. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Таблица 6 - Сравнительная характеристика IPSS и QoI в основной группе через 6 и 9 месяцев

IPSS	до лечения (пациент/%)	через 6 месяцев (пациент/%)	через 9 месяцев (пациент/%)	p
легкая степень	2 (4,3)	6 (13,04)	13 (28,3)	p<0,001
средняя степень	16 (34,8)	18 (39,13)	14 (30,4)	p<0,01
тяжелая степень	28 (60,9)	22 (47,83)	19 (41,3)	p<0,003

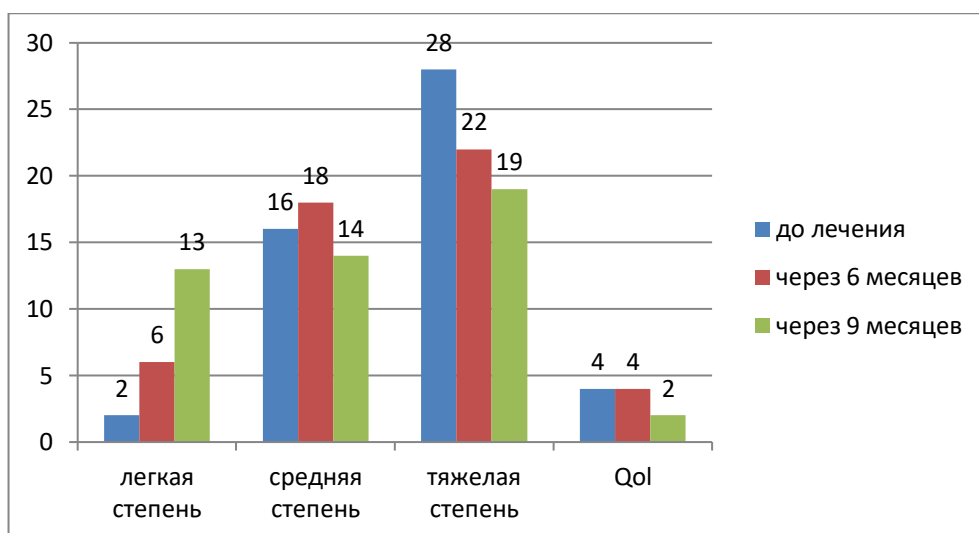


Рисунок 12 - Показатели IPSS и QoI

По данным IPSS через 6 месяцев показатель средней степени тяжести наблюдался у 22 пациентов (47,8%); тяжелая степень наблюдалась у 24 пациентов (52,2%); через 9 месяцев показатель средней степени тяжести наблюдался у 21 пациента (45,7%), тяжелая степень наблюдалась у 25 пациентов (54,3%). Качество жизни (QoI) данных пациентов до лечения составило - 4, через 6 месяцев – 4, через 9 месяцев -2.

Таблица 7 - Сравнительная характеристика МИЭФ-5

МИЭФ-5	до лечения (пациент/%)	через 6 месяцев (пациент/%)	через 9 месяцев (пациент/%)	p
легкая степень	23 (50)	18 (39,1)	27 (58,7)	p<0,0049
средняя степень	14 (30,4)	28 (60,9)	19 (41,3)	p<0,0049
тяжелая степень	9 (19,6)	0	0	p<0,0049

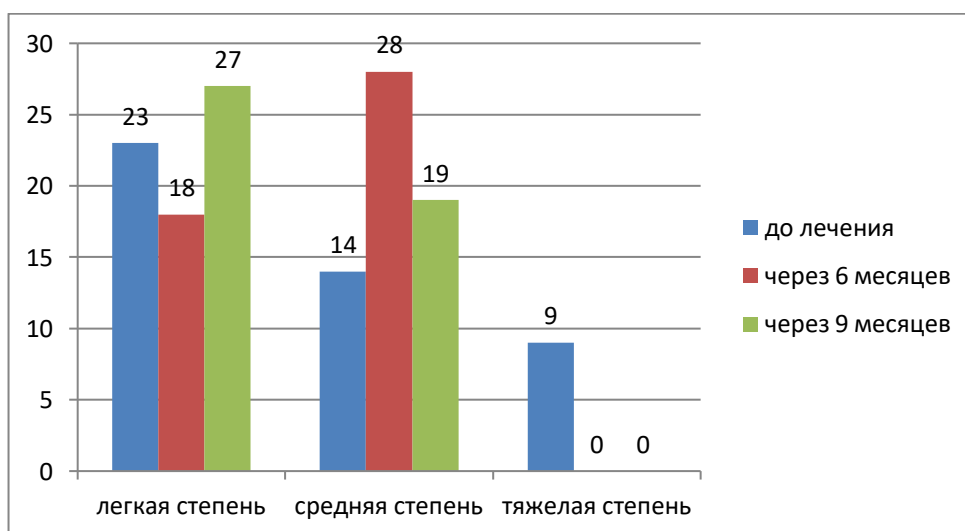


Рисунок 13 - Показатели МИЭФ-5

По данным МИЭФ-5 через 6 месяцев легкая степень наблюдалась у 18 пациентов (39,1%), средняя степень у 28 пациентов (60,9%); тяжелой степени не наблюдалось; через 9 месяцев легкая степень наблюдалась у 27 пациентов (58,7%), тяжелой степени не наблюдалось.

Таблица 8 - Сравнительная характеристика антропометрических показателей

ОТ (см)			p
до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	
102,4±0,77	97,4±0,91	94,17±0,63	p<0,000

ИМТ (кг/м ²)			p
до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	
27,7±0,16	26,4±0,16	21,2±0,16	p<0,000

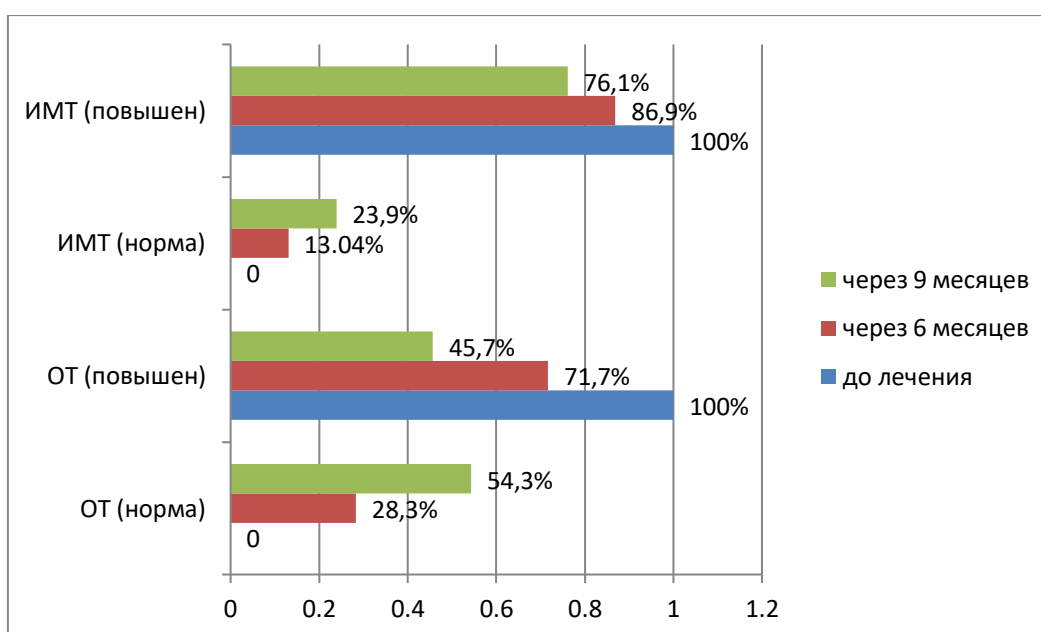


Рисунок 14 - Антропометрический показатель (ОТ, ИМТ)

После комплексного лечения через 6 месяцев было отмечено клинически незначительное, но статистически достоверное уменьшение ОТ до [97,4±0,91]см, через 9 месяцев до [94,17±0,63]см. Более статистически достоверное уменьшение ОТ свидетельствует о том, что компенсация дефицита тестостерона важна в лечении ожирения у больных с ДГПЖ и ВГ. Статистическая достоверность изменений была получена при статистической обработке результатов, которая свидетельствует о том, что уменьшение ОТ происходило практически у каждого пациента, который получал терапию препаратом тестостерона.

Такие же данные были получены при оценке индекса массы тела. Было отмечено клинически незначительное, но статистически достоверно снижение

ИМТ до $[26,4 \pm 0,16]$ кг/м² (через 6 месяцев); до $[21,2 \pm 0,16]$ кг/м² (через 9 месяцев).

АД на фоне лечения оставалось в пределах нормы.

Таблица 9 - Сравнительная характеристика показателей сахара крови

	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
сахар крови (ммоль/л)	$7,79 \pm 0,19$	$6,50 \pm 0,12$	$5,53 \pm 0,11$	$p < 0,000$

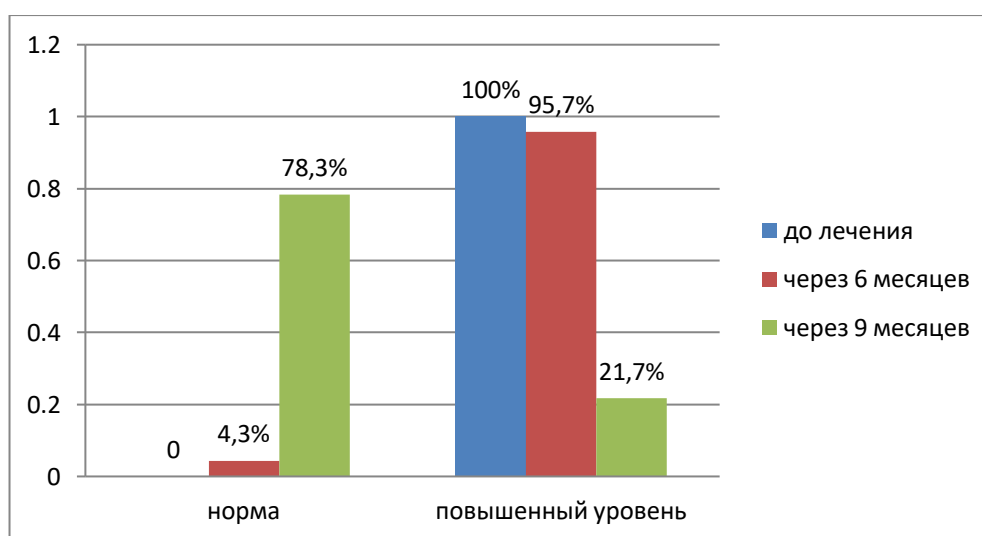


Рисунок 15 - Гликемический профиль

Средний показатель уровня сахара крови понизился до $[6,50 \pm 0,12]$ ммоль/л; через 9 месяцев понизился до $[5,53 \pm 0,11]$ ммоль/л.

Таблица 10 - Сравнительная характеристика данных УЗИ исследований

	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
объем предстательной железы	$65,02 \pm 0,89$	$53,21 \pm 0,84$	$32,30 \pm 0,60$	$p < 0,08$
объем остаточной мочи	$59,5 \pm 1,12$	$35,91 \pm 1,18$	$34,32 \pm 1,14$	$p < 0,000$

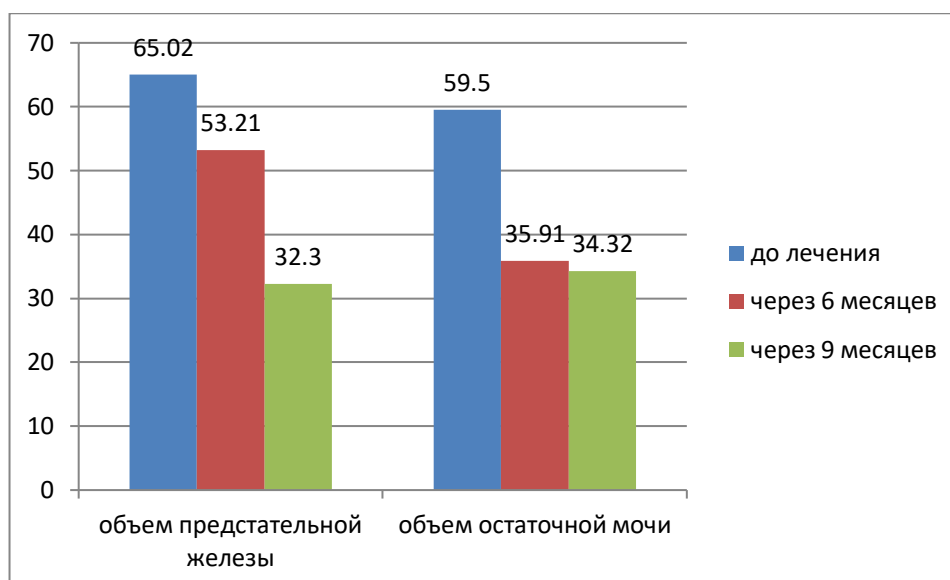


Рисунок 16 - Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи

Средний показатель объема предстательной железы через 6 месяцев понизился до $[35,21 \pm 0,84]$; через 9 месяцев - до $[32,30 \pm 0,60]$. Средний показатель объема остаточной мочи через 6 месяцев понизился до $[35,91 \pm 1,18]$; через 9 месяцев - до $[34,32 \pm 1,14]$.

Уровень ПСА крови в пределах нормы.

Таблица 11 - Сравнительная характеристика гормональных показателей

	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
Тобщ. (нг/мл)	$2,44 \pm 0,15$	$3,57 \pm 0,30$	$4,04 \pm 0,31$	$p < 0,000$
ГСПГ (нмоль/л)	$53,66 \pm 0,86$	$46,15 \pm 1,36$	$42,66 \pm 1,67$	$p < 0,006$
Тсв. (нг/мл)	$1,69 \pm 0,10$	$2,86 \pm 0,11$	$3,50 \pm 0,08$	$p < 0,000$

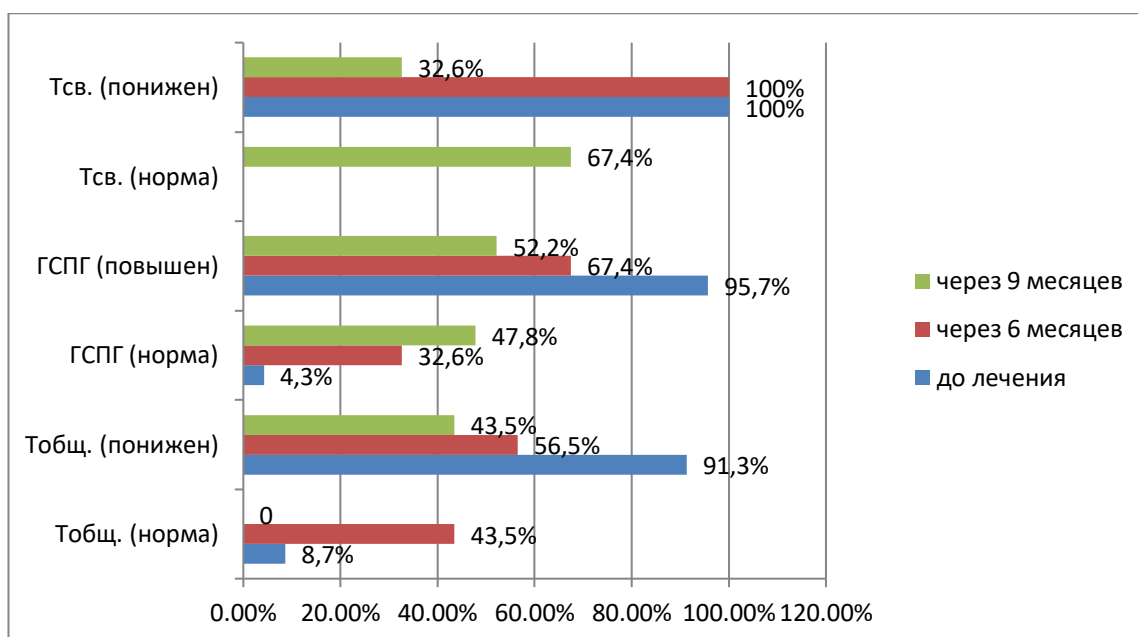


Рисунок 17 - Гормональный профиль

Средний показатель уровня Тобщ. через 6 месяцев повысился до $[3,57 \pm 0,30]$ нг/мл; через 9 месяцев повысился до $[4,04 \pm 0,31]$. Показатель уровня ГСПГ понизился до $[46,15 \pm 1,36]$ нмоль/л; через 9 месяцев понизился до $[42,66 \pm 1,67]$ нмоль/л. Показатель уровня Тсв. повысился до $[2,86 \pm 0,11]$ нг/мл; через 9 месяцев повысился до $[3,50 \pm 0,08]$ нг/мл.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых ($p < 0,05$) обратных связей между уровнем Тобщ. и величинами показателей, которые характеризуют отдельные компоненты метаболического синдрома. Величины коэффициентов корреляции, которые отражают силу связи уровня Тобщ. с содержанием в сыворотке крови глюкозы, ОТ составили $r = 0,6$, $r = 0,8$ соответственно. Из компонентов метаболического синдрома отрицательное влияние оказывают абдоминальное ожирение и гипергликемия.

Таблица 12 - Сравнительная характеристика липидных показателей

	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
ОХС (ммоль/л)	$6,82 \pm 0,21$	$5,33 \pm 0,14$	$5,13 \pm 0,14$	$p < 0,000$
ИА	$4,53 \pm 0,15$	$4,23 \pm 0,15$	$3,46 \pm 0,12$	$p < 0,000$
ХС ЛПНП (ммоль/л)	$5,63 \pm 0,16$	$5,26 \pm 0,15$	$5,02 \pm 0,15$	$p < 0,02$

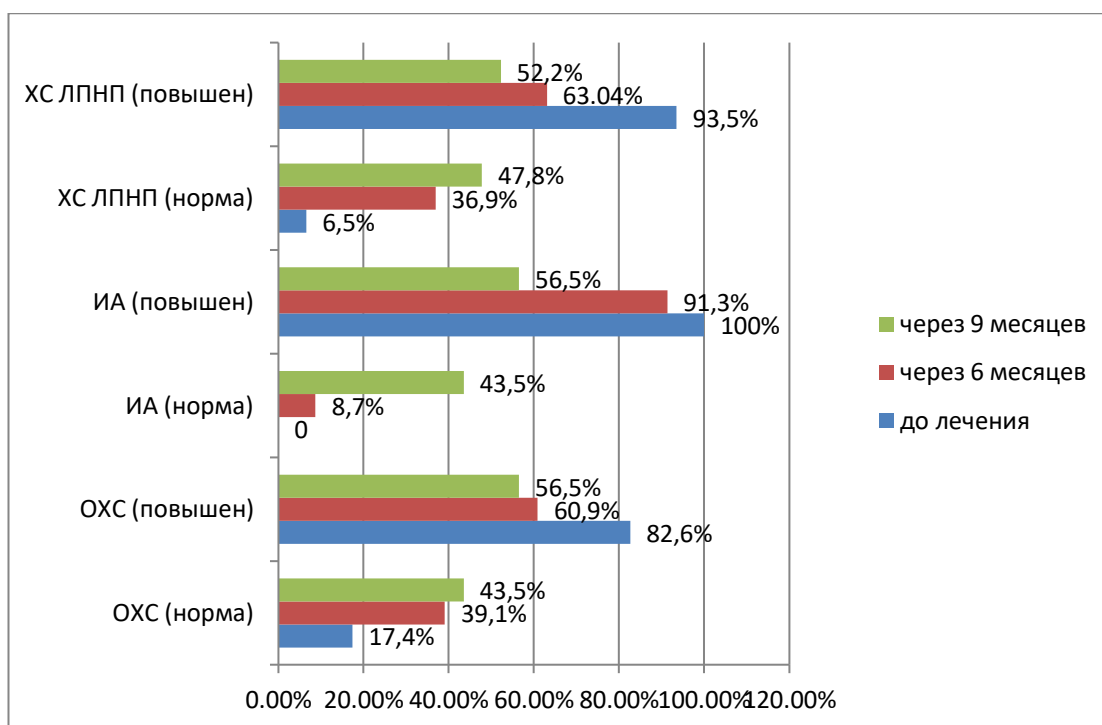


Рисунок 18 - Липидный профиль

Положительная динамика после комплексного лечения ДГПЖ, ВГ и МС была выявлена через 6 месяцев после проведенного курса лечения: средний показатель уровня ОХС понизился до $[5,33 \pm 0,14]$; через 9 месяцев понизился до $[5,13 \pm 0,14]$. Показатель уровня ИА понизился до $[4,23 \pm 0,15]$; через 9 месяцев понизился до $[3,46 \pm 0,12]$. Показатель уровня ХС ЛПНП понизился до $[5,26 \pm 0,15]$; через 9 месяцев понизился до $[5,02 \pm 0,15]$.

Через 6 месяцев после комплексного лечения в основной группе у 46 пациентов нормализовались показатели IPSS до 22 баллов и QoI до 4 баллов, что существенно улучшают показатели анкетирования. Согласно МИЭФ-5: легкая степень наблюдалась у 18 пациентов (39,1%), средняя степень у 28 пациентов (60,9%); тяжелой степени не наблюдалось. Показатели объема предстательной железы уменьшились до $[35,21 \pm 0,84]$ см³, показатели объема остаточной мочи уменьшились до $[35,91 \pm 1,18]$ мл. На фоне лечения ПСА крови был в пределах нормы. Показатели сахара крови нормализовались у 10 пациентов (21,7%). Показатели ОТ нормализовались у 13 пациентов (28,3%) и ИМТ у 6 пациентов (13,04%). АД нормализовалось у всех 46 пациентов до 135/85 мм.рт.ст. У 20 пациентов (43,5%) нормализовался Тобщ., ГСПГ нормализовался у 15 пациентов (32,6%); показатели ОХС нормализовались у 18 пациентов (39,1%), ИА нормализовался у 4 пациентов (8,7%), ХС ЛПНП нормализовались у 17 пациентов (36,9%). У 20 пациентов (43,5%) у которых нормализовался Тобщ., переводим на антиоксидантную терапию.

Через 9 месяцев показатели IPSS нормализовались у 46 пациентов до 19 баллов и QoI до 2 баллов. Согласно МИЭФ-5: легкая степень наблюдалась у 27 пациентов (58,7%), тяжелой степени не наблюдалось. Показатели объема предстательной железы уменьшились до $[32,30 \pm 0,60]$ см³, показатели объема

остаточной мочи уменьшились до [34,32±1,14] мл. На фоне лечения ПСА крови был в пределах нормы. Показатели сахара крови нормализовались у 15 пациентов (32,6%). Показатели ОТ нормализовались у 25 пациентов (54,3%) и ИМТ у 11 пациентов (23,9%). АД было в пределах нормы. У 26 пациентов (56,5%) нормализовался Тобщ., Тсв. приблизился к низким границам нормы у 31 пациента (67,4%). Показатели ОХС нормализовались у 20 пациентов (43,5%), ИА нормализовался у 20 пациентов (43,5%), ХС ЛПНП нормализовался у 22 пациентов (47,8%). После нормализации Тобщ. и улучшения Тсв. прекратили ЗГТ и данные пациенты находятся под наблюдением, требующем дальнейшего обследования и наблюдения.

4.3. СХЕМА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ ЧЕРЕЗ 6 И 9 МЕСЯЦЕВ

1. диета;
2. физическая активность;
3. альфа-адреноблокаторы;
4. антиоксиданты (индол-3-карбинол; экстракт Теавиго; экстракт плодов карликовой пальмы; витамин Е; цинк; селен; В6; L-тирозин) 1 раз в течение 3 месяцев;
5. ингибиторы 5альфа-редуктазы (при объеме предстательной железы >40см);
6. ингибиторы ФДЭ-5 (по показаниям);
7. гипотензивные препараты (блокаторы кальциевых каналов, β-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики) (после консультации кардиолога);
8. гипогликемические препараты (метформин) (после консультации эндокринолога);
9. гиполипидемические препараты (статины) (после консультации терапевта).

4.4. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ ЧЕРЕЗ 6 И 9 МЕСЯЦЕВ

Таблица 13 - Сравнительная характеристика IPSS и QoI в контрольной группе через 6 и 9 месяцев

IPSS	до лечения (пациент/%)	через 6 месяцев (пациент/%)	через 9 месяцев (пациент/%)	р
легкая степень	8 (17,8)	8 (17,8)	7 (15,6)	p>0,3328
средняя степень	11 (24,4)	12 (26,6)	15 (33,3)	p>0,3328
тяжелая степень	26 (57,8)	25 (55,6)	23 (51,1)	p>0,3328

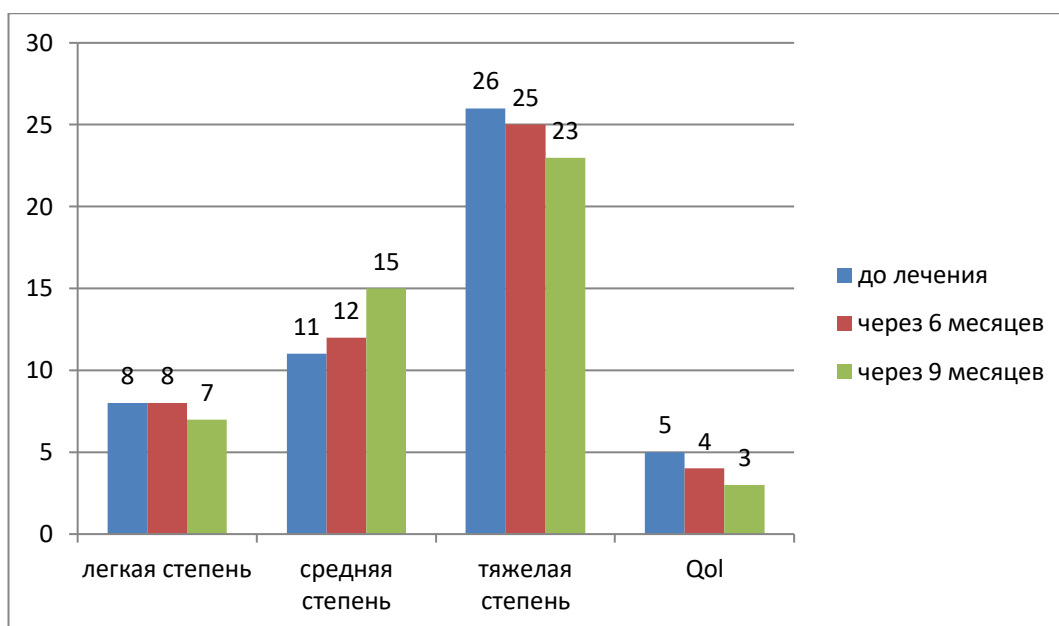


Рисунок 19. Показатели IPSS и QoI

Через 6 месяцев показатель легкой степени наблюдается у 8 пациентов (17,8%), средней степени у 12 пациентов (26,6%); тяжелой степени у 25 пациентов (55,6%). Через 9 месяцев показатель легкой степени наблюдается у 7 пациентов (15,5%), средней степени у 15 пациентов (33,3%), тяжелой степени у 23 пациентов (51,1%).

Качество жизни (QoI) данных пациентов до лечения составило - 5, через 6 месяцев – 4, через 9 месяцев - 3.

Таблица 14 - Сравнительная характеристика МИЭФ-5

МИЭФ-5	до лечения (пациент/%)	через 6 месяцев (пациент/%)	через 9 месяцев (пациент/%)	p
легкая степень	16 (35,6)	17 (37,7)	24 (53,3)	p<0,0049
средняя степень	20 (44,4)	21 (46,7)	17 (37,8)	p<0,0049
тяжелая степень	9 (20)	7 (15,6)	4 (8,9)	p<0,0049

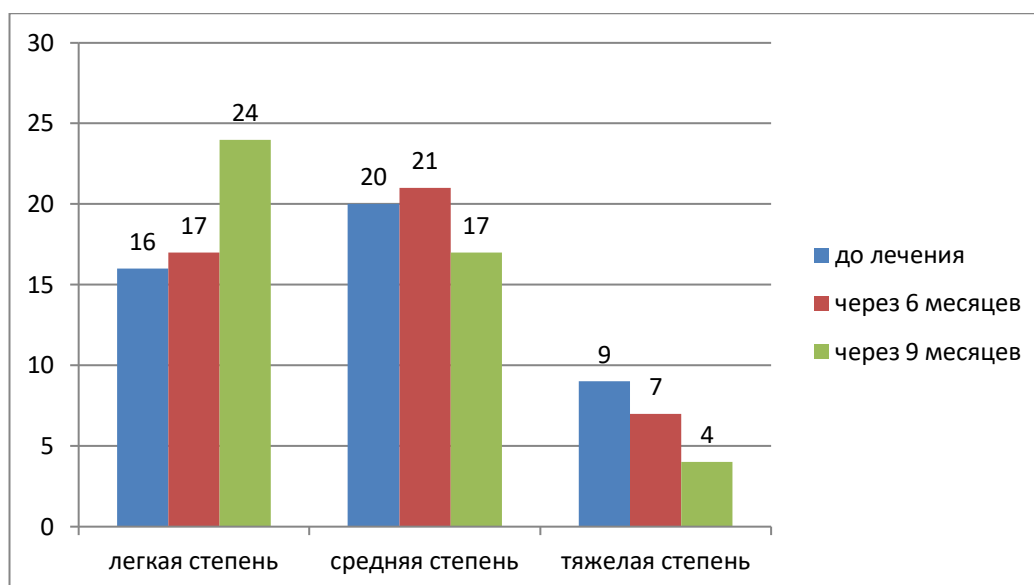


Рисунок 20 - Показатели МИЭФ-5

По данным МИЭФ-5 показатель легкой степени через 6 месяцев наблюдается у 17 пациентов (37,7%), средняя степень наблюдается у 21 пациента (46,7%); тяжелая степень у 7 пациентов (15,6%); через 9 месяцев легкая степень – 24 пациентов (53,3%), средняя степень у 17 пациентов (37,8%), тяжелая степень у 4 пациентов (8,9%).

Таблица 15 - Сравнительная характеристика антропометрических показателей

ОТ (см)			р
до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	
102,4±0,77	101,1±0,72	98,31±0,60	p<0,000

ИМТ (кг/м ²)			р
до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	
27,8±0,22	27,6±0,18	27,4±0,16	p>0,577

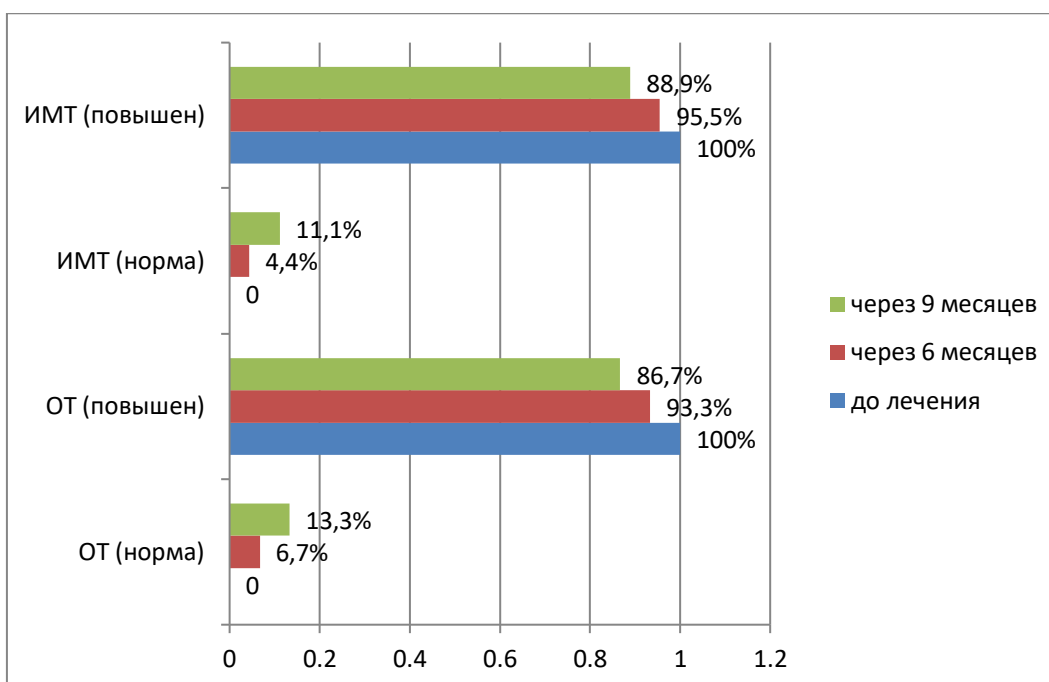


Рисунок 21 - Антропометрический показатель (ОТ, ИМТ)

После комплексного лечения через 6 месяцев было отмечено клинически незначительное, но статистически достоверное уменьшение ОТ до $[101,1 \pm 0,72]$ см; через 9 месяцев уменьшение до $[98,31 \pm 0,60]$ см. При ИМТ было отмечено клинически незначительное, но статистически достоверно снижение ИМТ до $[26,1 \pm 0,18]$ кг/м²; через 9 месяцев снижение до $[25,98 \pm 0,16]$ кг/м².

АД на фоне лечения оставалось в пределах нормы. АД через 6 месяцев не повышалось.

Таблица 16 - Сравнительная характеристика показателей сахара крови

показатель	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
сахар крови (ммоль/л)	$7,56 \pm 0,20$	$7,07 \pm 0,13$	$6,86 \pm 0,11$	$p < 0,007$

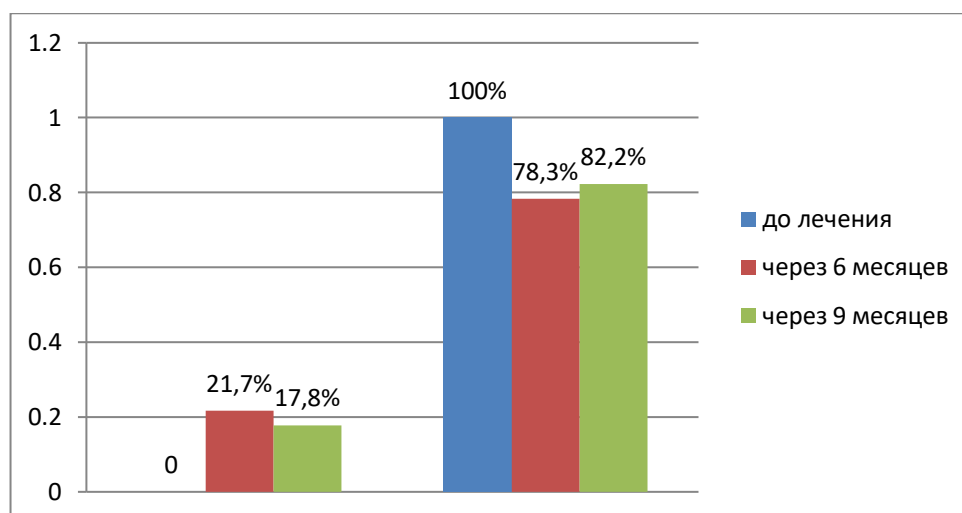


Рисунок 23 - Гликемический профиль

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалось статистически достоверное снижение уровня сахара крови через 6 месяцев до $[7,07 \pm 0,13]$ ммоль/л, через 9 месяцев снижение до $[6,86 \pm 0,11]$ ммоль/л. Однако на фоне проводимой терапии показатель сахара крови остается повышенным.

Таблица 17- Сравнительная характеристика данных УЗИ исследований

	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
объем предстательной железы	$63,1 \pm 0,95$	$56,09 \pm 0,97$	$30,91 \pm 0,85$	$p < 0,08$
объем остаточной мочи	$63,88 \pm 1,003$	$60,91 \pm 0,92$	$59,62 \pm 0,90$	$p < 0,03$

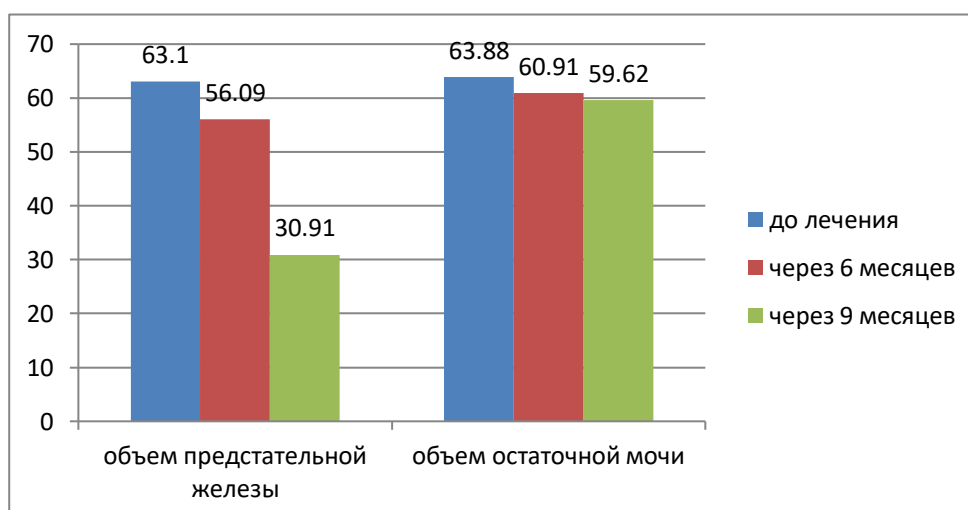


Рисунок 24 - Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи

Средний показатель объема предстательной железы через 6 месяцев понизился до $[31,57 \pm 0,97]$ см³; через 9 месяцев понизился до $[30,91 \pm 0,85]$ см³.

Средний показатель объема остаточной мочи через 6 месяцев понизился до [60,91±0,92] мл; через 9 месяцев понизился до [59,62±0,90] мл.

Показатель уровня ПСА крови через 6 месяцев лечения остался в пределах нормы.

Таблица 18 - Сравнительная характеристика гормональных показателей

показатель	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
Тобщ.(нг/мл)	1,98±0,05	2,75±0,27	3,11±0,30	p<0,010
ГСПГ(нмоль/л)	55,7±1,29	51,30±1,50	50,90±1,55	p<0,030
Тсв. (нг/мл)	0,72±0,08	1,36±0,08	1,67±0,06	p<0,000

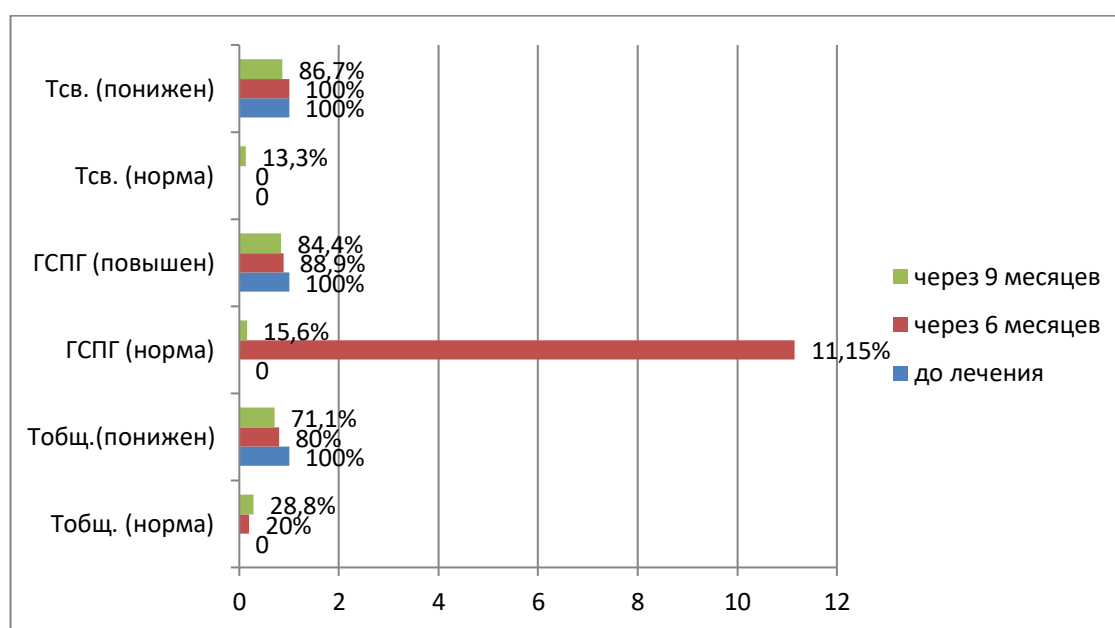


Рисунок 25 - Гормональный профиль

Средний показатель уровня Тобщ. через 6 месяцев повысился до [2,75±0,27] нг/мл; через 9 месяцев повысился до [3,11±0,30] нг/мл. Показатель уровня ГСПГ понизился до [51,30±1,50] нмоль/л; через 9 месяцев понизился до [50,90±1,55] нмоль/л. Показатель уровня Тсв. повысился до [1,36±0,08] нг/мл; через 9 месяцев повысился до [1,67±0,06] нг/мл.

Таблица 19 - Сравнительная характеристика липидных изменений

показатель	до лечения	через 6 месяцев	через 9 месяцев	p
ОХС (ммоль/л)	6,97±0,18	6,15±0,17	5,92±0,18	p<0,000
ИА	5,97±0,18	5,44±0,15	5,23±0,13	p<0,008
ХСЛПНП (ммоль/л)	5,89±0,13	5,30±0,14	5,11±0,16	p<0,001

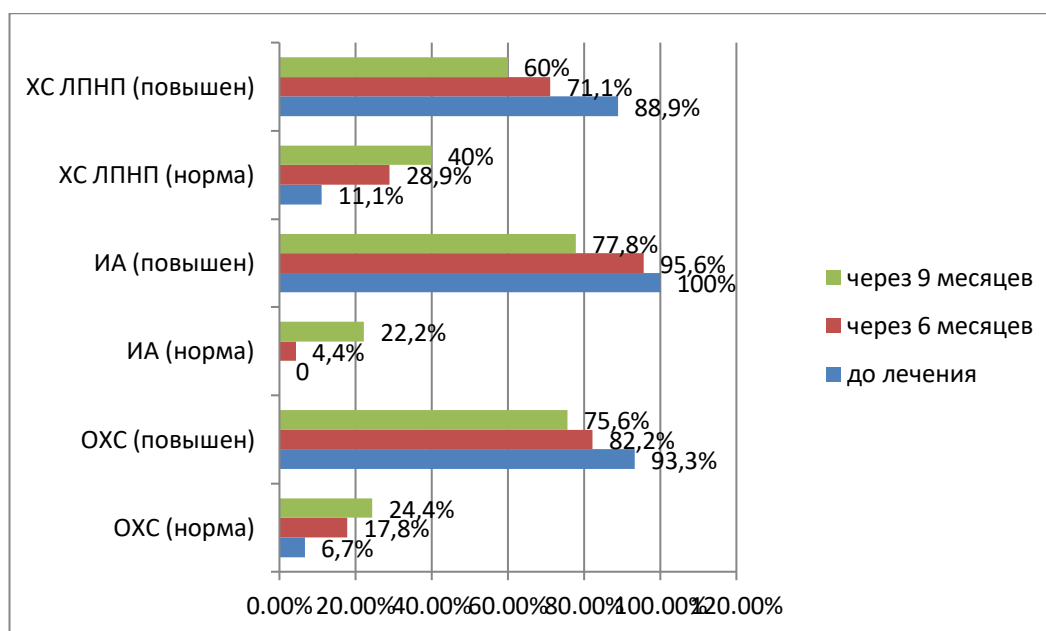


Рисунок 26 - Липидный профиль

Положительная динамика после комплексного лечения ДГПЖ, ВГ и МС была выявлена через 6 месяцев после проведенного курса лечения: средний показатель уровня ОХС понизился до $[6,15 \pm 0,17]$ ммоль/л; через 9 месяцев до $[5,92 \pm 0,18]$ ммоль/л. Показатель уровня ИА понизился до $[5,44 \pm 0,15]$; через 9 месяцев до $[5,23 \pm 0,13]$. Показатель уровня ХС ЛПНП понизился до $[5,30 \pm 0,14]$ ммоль/л; через 9 месяцев до $[5,11 \pm 0,16]$ ммоль/л.

Через 6 месяцев после комплексного лечения в контрольной группе у 45 пациентов (43,5%) нормализовались показатели IPSS до 25 баллов и QoI до 2 баллов, что улучшает показатели анкетирования. Согласно МИЭФ-5: показатель легкой степени через 6 месяцев наблюдается у 17 пациентов (37,7%), средняя степень наблюдается у 21 пациента (46,7%); тяжелая степень у 7 пациентов (15,6%). Показатели объема предстательной железы уменьшились до $[31,57 \pm 0,97]$ см³, показатели объема остаточной мочи уменьшились до $[60,91 \pm 0,92]$ мл.

На фоне лечения ПСА крови был в пределах нормы. Показатели сахара крови нормализовались у 4 пациентов (8,8%).

Показатели ОТ нормализовались у 3 пациентов (6,7%) и ИМТ у 2 пациентов (4,4%). АД на фоне лечения остался в пределах нормы. У 13 пациентов (28,8%) нормализовался Тобщ., ГСПГ нормализовался у 5 пациентов (11,1%); показатели ОХС нормализовались у 8 пациентов (17,8%), ИА нормализовался у 2 пациентов (4,4%), ХС ЛПНП приблизились к нормальным параметрам у 13 пациентов (28,9%).

Через 9 месяцев показатели IPSS нормализовались у 45 пациентов до 23 баллов и QoI до 2 баллов. Согласно МИЭФ-5: через 9 месяцев легкая степень – 24 пациентов (53,3%), средняя степень у 17 пациентов (37,8%), тяжелая степень у 4 пациентов (8,9%). Показатели объема предстательной железы уменьшились до $[59,62 \pm 0,90]$ см³, показатели объема остаточной мочи уменьшились до

[34,32±1,14] мл. На фоне лечения ПСА крови был в пределах нормы. Показатели сахара крови нормализовались у 8 пациентов (17,8%).

Показатели ОТ нормализовались у 6 пациентов (13,3%) и ИМТ у 5 пациентов (11,1%). АД было в пределах нормы. У 13 пациентов (28,8%) нормализовался Тобщ., у 32 пациентов (71,1%) на фоне лечения Тобщ. остается пониженным. ГСПГ нормализовался у 7 пациентов (15,6%). Тсв. приблизился к низким границам нормы у 6 пациентов (13,3%). Показатели ОХС нормализовались у 11 пациентов (24,4%), ИА нормализовался у 10 пациентов (22,2%), ХС ЛПНП нормализовался у 18 пациентов (40%).

32 больных (71,1%) с низким Тобщ. предлагаем перевести на ЗГТ в комплексном лечении, а 13 больных (28,9%) у которых Тобщ. нормализовался после антиоксидантной терапии переходят на симптоматическую терапию и динамическое наблюдение.

Таблица 20 - СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДВУХ ГРУПП ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

показатель	основная группа	контрольная группа
IPSS (балл)	19,5±0,73	22,02±0,79
Qol (балл)	3,8±0,2	4,3±0,8
МИЭФ-5 (балл)	14,54±0,29	13,91±0,55
ОТ (см)	97,4±0,91	101,1±0,72
ИМТ (кг/м ²)	26,4±0,16	27,6±0,18
АД (мм.рт.ст.)	139,7±89,4	140±91
сахар крови (ммоль/л)	6,50±0,12	7,07±0,13
Объем предстательной железы (см ³)	65,02±0,84	63,1±0,95
Объем остаточной мочи (мл)	35,91±1,18	60,91±0,92
Тобщ.(нг/мл)	3,57±0,30	2,75±0,27
ГСПГ(нмоль/л)	46,15±1,36	51,30±1,50
Тсв.(нг/мл)	2,86±0,11	1,36±0,08
ОХС (ммоль/л)	5,33±0,14	6,15±0,17
ИА	4,23±0,15	5,44±0,15
ХС ЛПНП (ммоль/л)	5,26±0,15	5,30±0,14

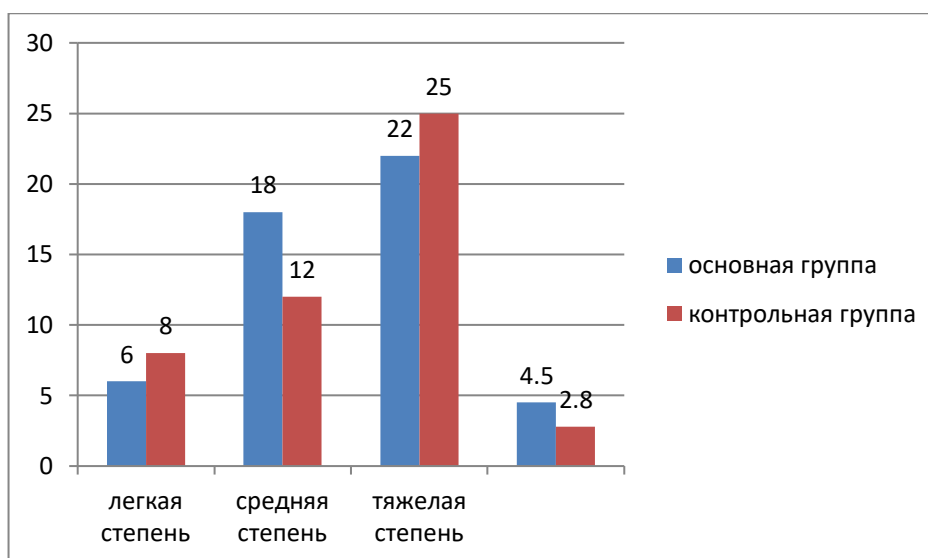


Рисунок 27 - Показатели IPSS и QoI

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией согласно анкетированию IPSS: показатель легкой степени наблюдался у 6 пациентов (13,04%), средней степени у 18 пациентов (39,13%); тяжелая степень у 22 пациентов (47,83%).

Через 6 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией согласно анкетированию IPSS: показатель легкой степени наблюдался у 8 пациентов (17,8%), средней степени у 12 пациентов (26,6%); тяжелая степень у 25 пациентов (55,6%).

Показатель QoI в основной группе через 6 месяцев составил 4, в контрольной группе – 4.

4.4.1. Изменение показателей МИЭФ-5



Рисунок 28 - Показатели МИЭФ-5

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией согласно анкетированию МИЭФ-5: показатель легкой

степени наблюдался у 18 пациентов (39,1%) $p < 0,0049$, показатель средней степени у 28 пациентов (60,9%) $p < 0,0049$; пациентов с тяжелой степенью не наблюдалось.

Через 6 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией согласно анкетированию МИЭФ-5: показатель легкой степени наблюдался у 17 пациентов (37,7%) $p > 0,3$; показатель средней степени у 21 пациента (46,7%) $p > 0,3$; показатель тяжелой степени у 7 пациентов (15,6%) $p > 0,3$.

4.4.2. Изменение антропометрических параметров (ОТ и ИМТ)

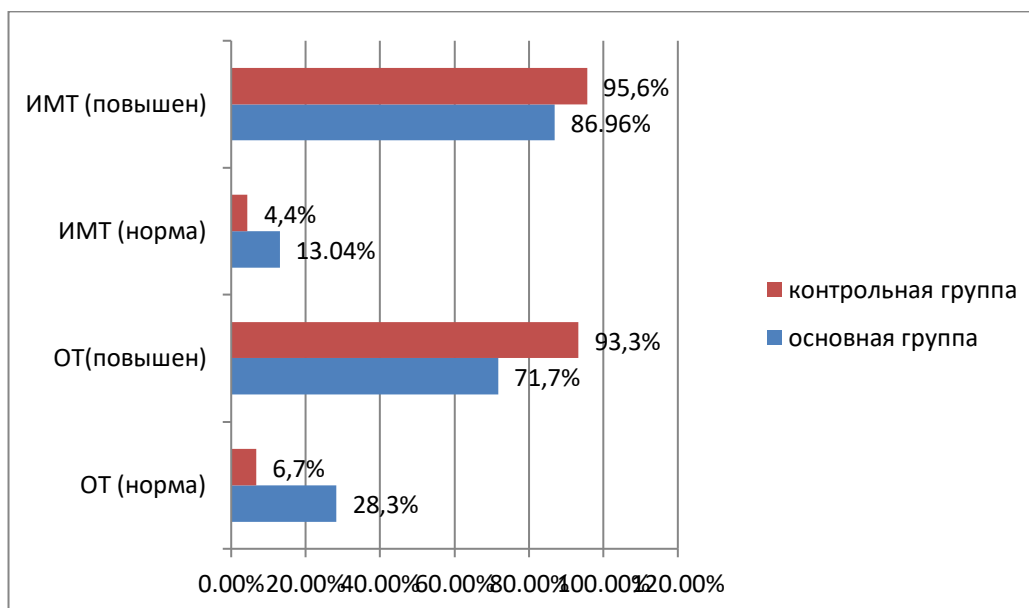


Рисунок 29. Антропометрические показатели (ОТ и ИМТ)

Как показал сравнительный анализ в группах, произошло достоверное снижение всех антропометрических показателей (ОТ, ИМТ).

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией выявлено достоверное снижение ОТ до $[97,4 \pm 0,91]$ см ($p < 0,000$). ИМТ статистически достоверно снизился до $[26,4 \pm 0,16]$ кг/м².

Через 6 месяцев в контрольной группе у пациентов, принимавших антиоксиданты в комплексной терапии также произошло клинически незначительное, но статистически достоверно уменьшение ОТ до $[101,1 \pm 0,72]$ см ($p < 0,001$). ИМТ статистически незначительно снизился до $[27,6 \pm 0,18]$ кг/м².

Таким образом, достоверное снижение ОТ, ИМТ произошло в обеих группах, однако у пациентов основной группы результаты лечения оказались лучше.

АД через 6 месяцев после лечения находилось в пределах нормы.

4.4.3. Изменение параметров сахара крови

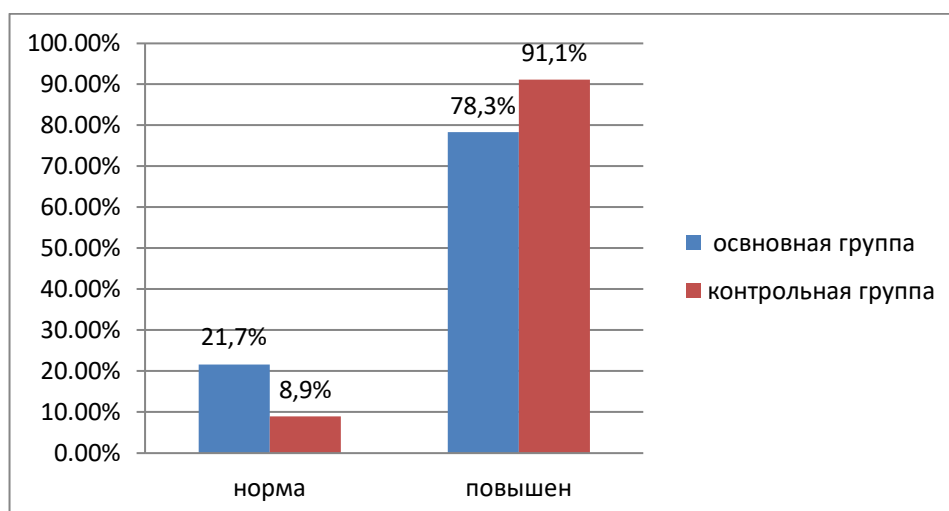


Рисунок 30 - Гликемический профиль

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией отмечено статистически достоверное, клинически значимое понижение уровня сахара крови до $[6,50 \pm 0,12]$ ммоль/л ($p < 0,000$).

Через 6 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией отмечено клинически незначительное понижение уровня сахара крови до $[7,07 \pm 0,13]$ ммоль/л ($p < 0,007$).

Из вышеприведенной таблицы видно, что статистически достоверное понижение уровня сахара крови произошло в основной группе, чем в контрольной группе.

4.4.4. Изменение показателей УЗИ данных

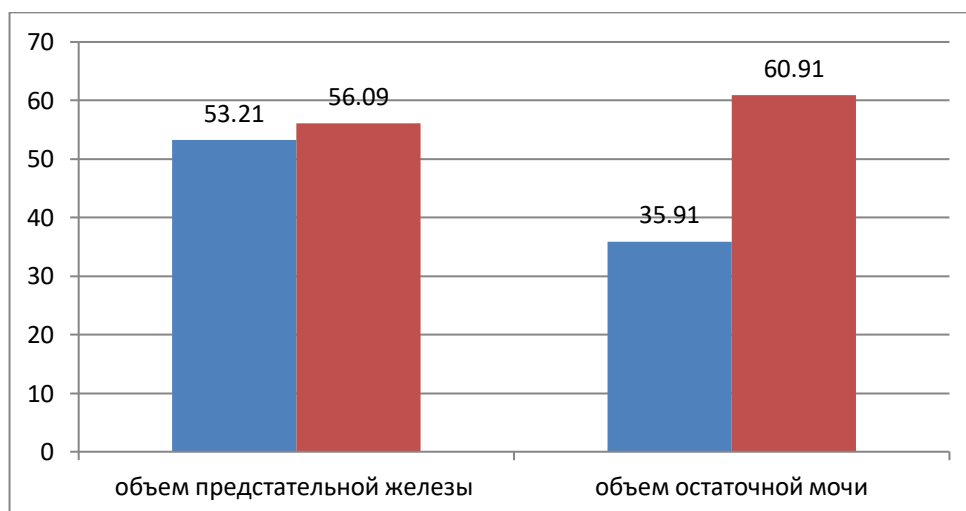


Рисунок 31- Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией, средний показатель объема предстательной железы снизился до $[56,09 \pm 0,84]$; объем остаточной мочи статистически достоверно понизился до $[35,91 \pm 1,18]$ мл.

Через 6 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией, объем предстательной железы клинически незначительно понизился до $[56,06 \pm 0,84]$ см³; объем остаточной мочи клинически понизился до $[60,91 \pm 0,92]$ мл.

Через 6 месяцев на фоне проводимой терапии в обеих группах уровень ПСА крови был в пределах нормы.

4.4.5. Изменение параметров гормонального профиля

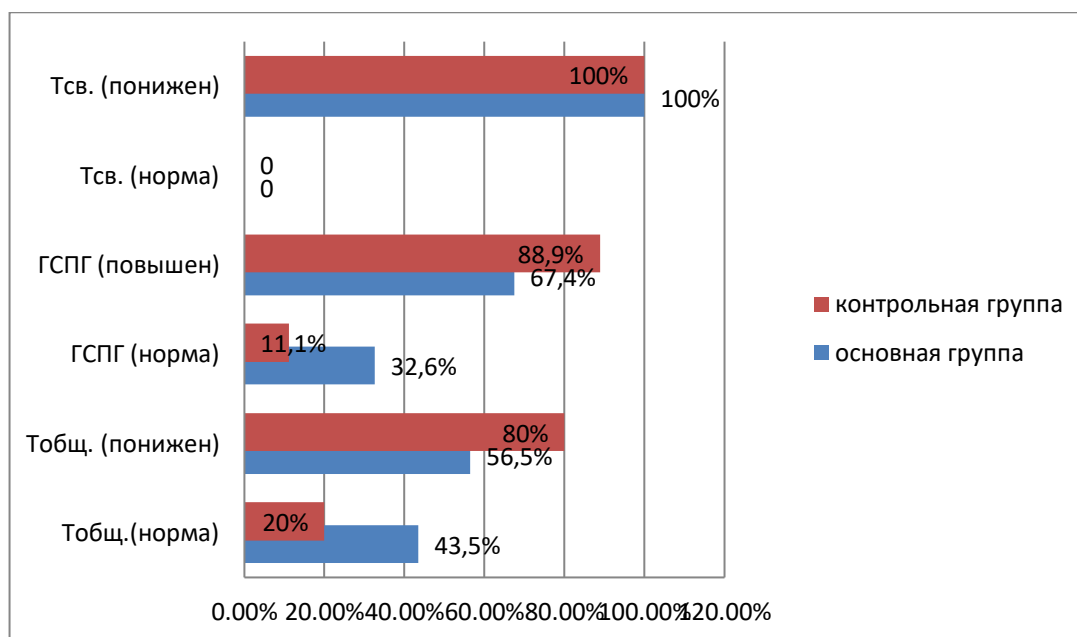


Рисунок 32 - Гормональный профиль

Как показал сравнительный анализ в группах, произошло достоверное снижение показателей гормонального фона.

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией выявлено статистически достоверное повышение Тобщ. до $[3,57 \pm 0,30]$ нг/мл ($p < 0,000$). Показатель уровня ГСПГ в основной группе понизился до $[46,15 \pm 1,36]$ нмоль/л ($p < 0,006$). Уровень Тсв. повысился до $[2,86 \pm 0,11]$ нг/мл.

Через 6 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией отмечено клинически незначительное повышение Тобщ. до $[2,75 \pm 0,27]$ нг/мл ($p < 0,010$). Показатель уровня ГСПГ понизился до $[51,30 \pm 1,50]$ нмоль/л ($p < 0,030$). Уровень Тсв. повысился до $[1,36 \pm 0,08]$ нг/мл ($p < 0,000$).

4.4.6. Изменение параметров липидного профиля

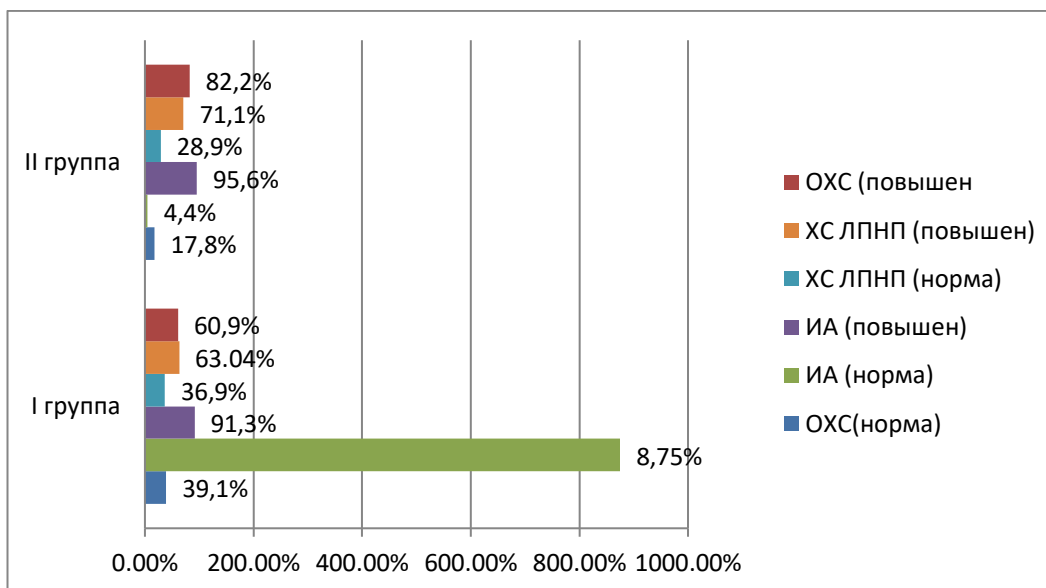


Рисунок 33 - Липидный профиль

Через 6 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией, отмечено статистически достоверное, клинически значимое понижение уровня ОХС до $[5,33 \pm 0,14]$ ммоль/л ($p < 0,000$). Уровень ИА статистически достоверно понизился до $[4,23 \pm 0,15]$ ($p < 0,000$). Уровень ХС ЛПНП на фоне лечения также понизился до $[5,26 \pm 0,15]$ ммоль/л ($p < 0,02$).

Через 6 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией отмечено клинически незначительное понижение уровня ОХС до $[6,15 \pm 0,17]$ ($p < 0,000$) ммоль/л. Уровень ИА клинически незначительно понизился до $[5,44 \pm 0,15]$ ($p < 0,008$). Уровень ХС ЛПНП на фоне лечения также понизился до $[5,30 \pm 0,14]$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Следует отметить, что более существенное понижение липидного фона наблюдается в основной группе у пациентов, получающих препараты тестостерона, чем в контрольной группе, получающие антиоксиданты.

Таким образом, достоверное понижение липидного фона произошло в обеих группах, однако у пациентов основной группы результаты лечения оказались лучше.

Таблица 21 - СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДВУХ ГРУПП ЧЕРЕЗ 9 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

показатель	основная группа	контрольная группа
IPSS (балл)	18,82±0,62	21,64±0,73
Qol (балл)	3,6±0,1	4,1±0,7
МИЭФ-5 (балл)	15,60±0,31	15,35±0,42
ОТ (см)	94,17±0,63	98,31±0,60
ИМТ (кг/м ²)	21,2±0,14	27,4±0,16
АД (мм.рт.ст.)	137,1±89	138±89,2
сахар крови (ммоль/л)	5,53±0,11	6,86±0,11
Объем предстательной железы (см ³)	32,30±0,60	30,91±0,85
Объем остаточной мочи (мл)	34,32±1,14	59,62±0,90
Тобщ.(нГ/мл)	4,04±0,31	3,11±0,30
ГСПГ(нмоль/л)	42,66±1,67	50,90±1,55
Тсв.(нГ/мл)	3,50±0,08	1,67±0,06
ОХС (ммоль/л)	5,13±0,14	5,92±0,18
ИА	3,46±0,12	5,23±0,13
ХС ЛПНП (ммоль/л)	5,02±0,15	5,11±0,16

4.4.7. Изменение показателей IPSS и Qol

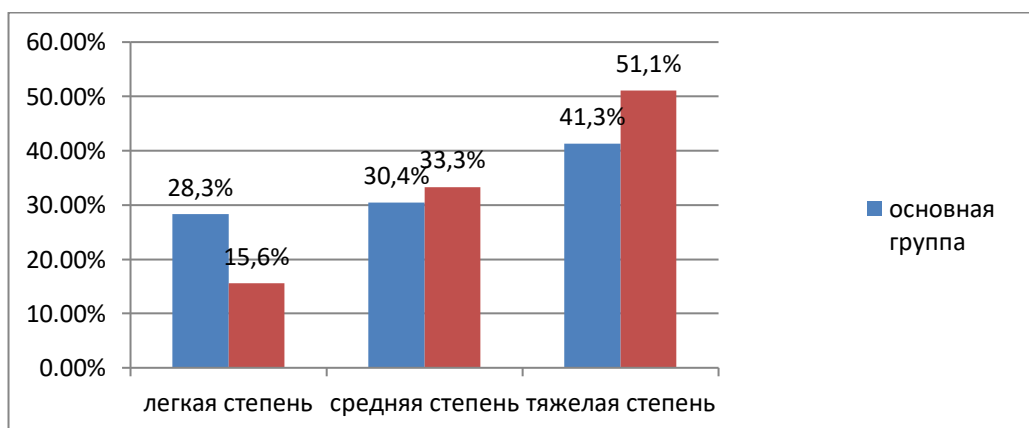


Рисунок 34 - Показатели IPSS и Qol

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией: показатель легкой степени наблюдался у 13 пациентов (28,3%), средней степени у 14 пациентов (30,4%); тяжелая степень у 19 пациентов (41,3%). Через 9 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией: показатель легкой степени наблюдался у 7 пациентов (15,6%), средней степени наблюдался у 15 пациентов (33,3%); тяжелая степень у 23 пациентов (51,1%).

Качество жизни (QoI) через 9 месяцев в основной группе составило 2 (32/69,9%), в контрольной группе– 4 (24/52,2%).

4.4.8. Изменение показателей МИЭФ-5

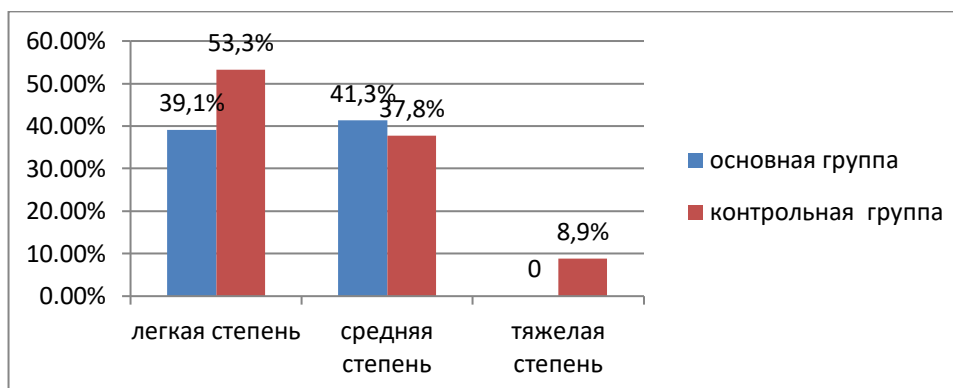


Рисунок 35 - Показатели МИЭФ-5

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией согласно анкетированию МИЭФ-5: показатель легкой степени наблюдался у 27 пациентов (39,1%) $p < 0,004$, показатель средней степени у 19 пациентов (41,3%) $p < 0,004$; пациентов с тяжелой степенью не наблюдалось. Через 9 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией согласно анкетированию МИЭФ-5: показатель легкой степени наблюдался у 24 пациентов (53,3%) $p > 0,32$; показатель средней степени у 17 пациентов (37,8%) $p > 0,32$; показатель тяжелой степени у 4 пациентов (8,9%) $p > 0,32$.

4.4.9. Изменение антропометрических параметров (ОТ и ИМТ)

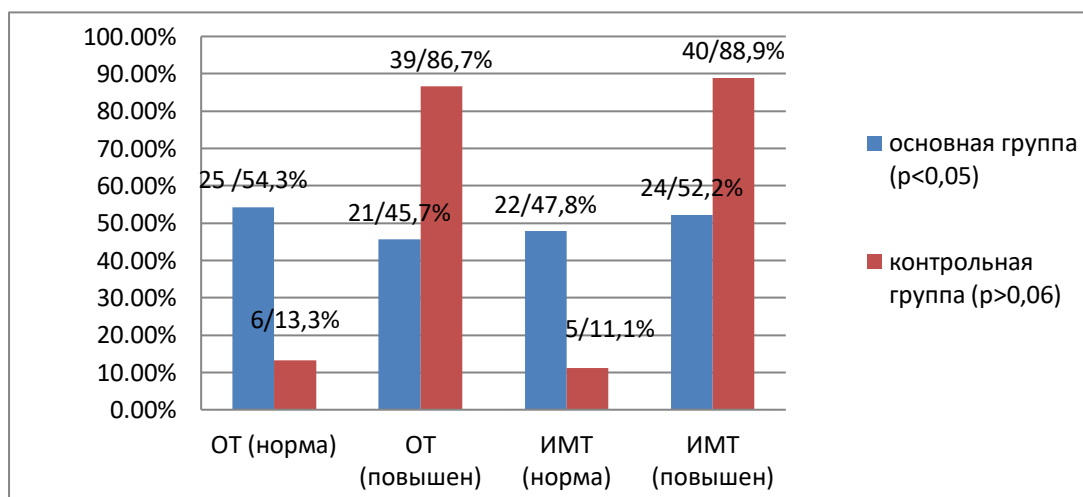


Рисунок 36 - Антропометрические показатели (ОТ и ИМТ)

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией произошли клинические изменения: ОТ у 25 пациентов

(54,3%) приблизилась к нормальным показателям, у 21 пациента (45,7%) ОТ не изменилась. ИМТ у 22 пациентов (47,8%) приблизился к нормальным показателям, у 24 пациентов (52,2%) не изменилась.

Через 9 месяцев в контрольной группе у пациентов, принимавших антиоксиданты в комплексной терапии также произошло клинические изменения: ОТ у 6 пациентов (13,3% приблизилась к нормальным показателям, у 39 пациентов (86,7%) ОТ не изменилась. ИМТ у 5 пациентов (11,1%) нормализовался, у 40 пациентов (88,9%) ИМТ не изменился.

Следует отметить, что более существенное уменьшение ОТ (54,3%) и ИМТ (47,8%) наблюдается в основной группе, чем в контрольной.

4.5. Изменение сахара крови

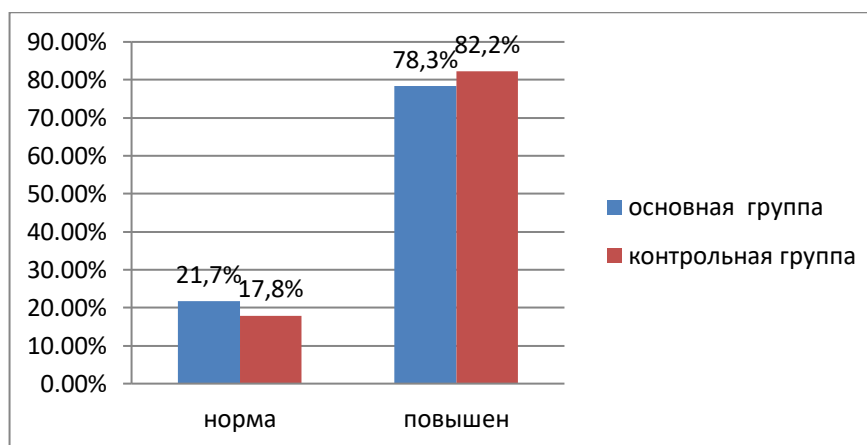


Рисунок 37 - Гликемический профиль

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией отмечено статистически достоверное, клинически значимое понижение уровня сахара крови у 31 пациента (67,4%), у 15 пациентов (32,1%) сахар крови остался на прежних цифрах ($p < 0,000$). В контрольной группе у 8 пациентов (17,8%) нормализовался, у 37 пациентов (82,2%) остается повышенным ($p < 0,007$).

Из вышеприведенной гистограммы видно, что статистически достоверное понижение уровня сахара крови произошло в двух группах, однако в контрольной группе на фоне лечения уровень сахара крови остался высоким.

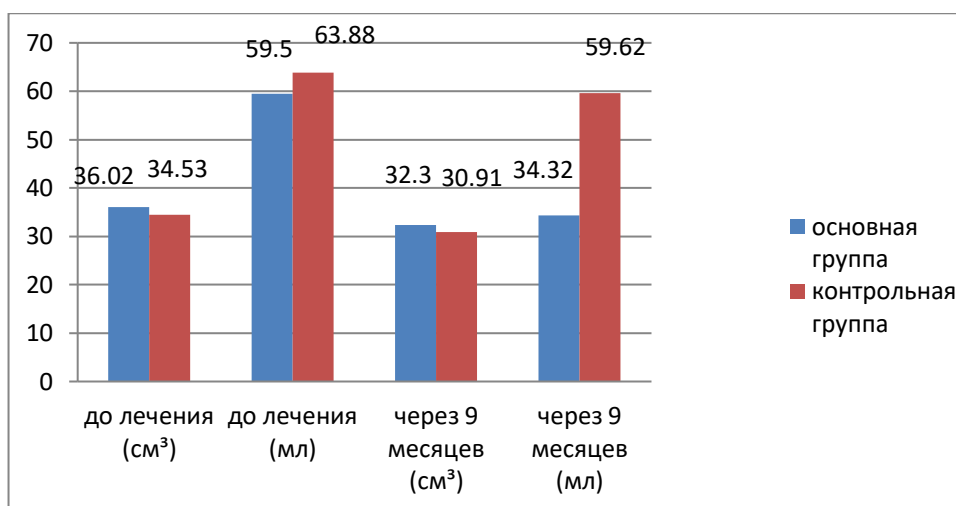
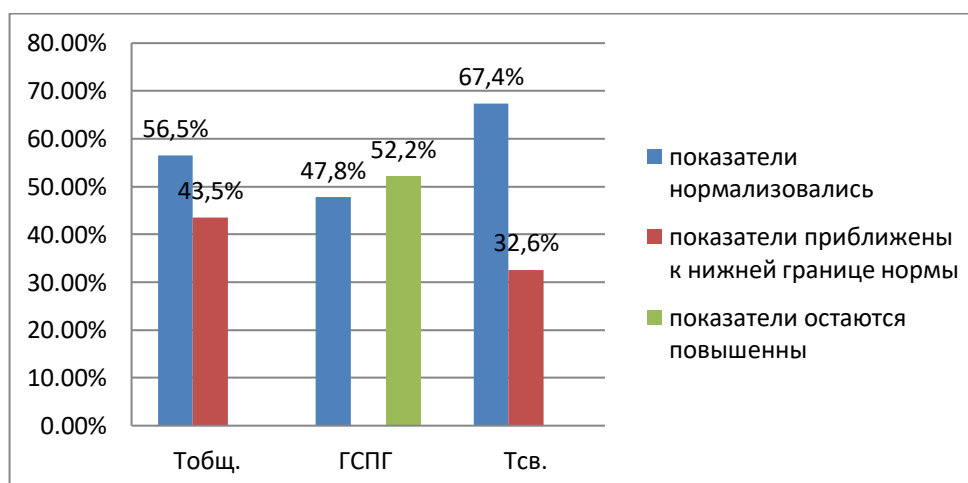


Рисунок 38 - Показатели объема предстательной железы и объема остаточной мочи

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией, показатель объема предстательной железы достоверно понизился в 70%; объем остаточной мочи статистически достоверно понизился в 74,6%. Через 9 месяцев в контрольной группе на фоне антиоксидантов в сочетании с комплексной терапией, объем предстательной железы достоверно понизился в 76,3%; объем остаточной мочи статистически достоверно понизился в 79%.

Через 9 месяцев в двух группах уровень ПСА крови остался в пределах нормы.

4.6. Изменение гормонального профиля



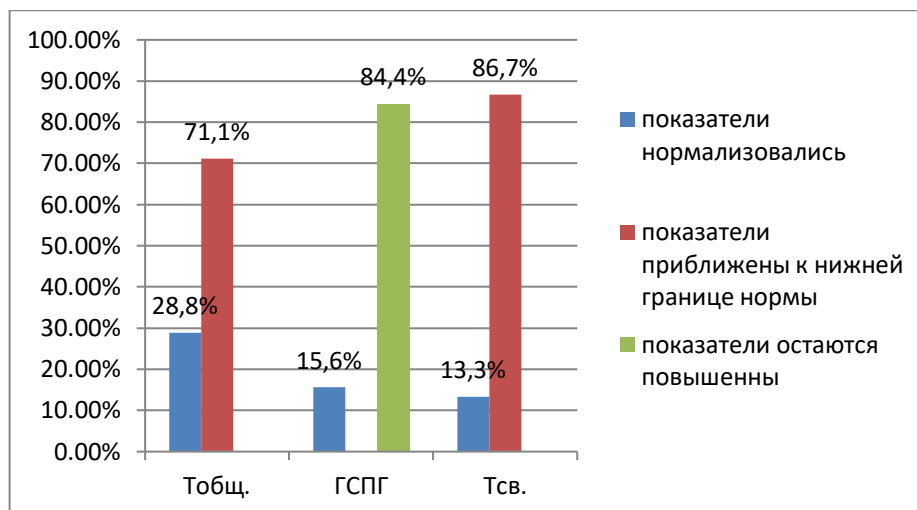


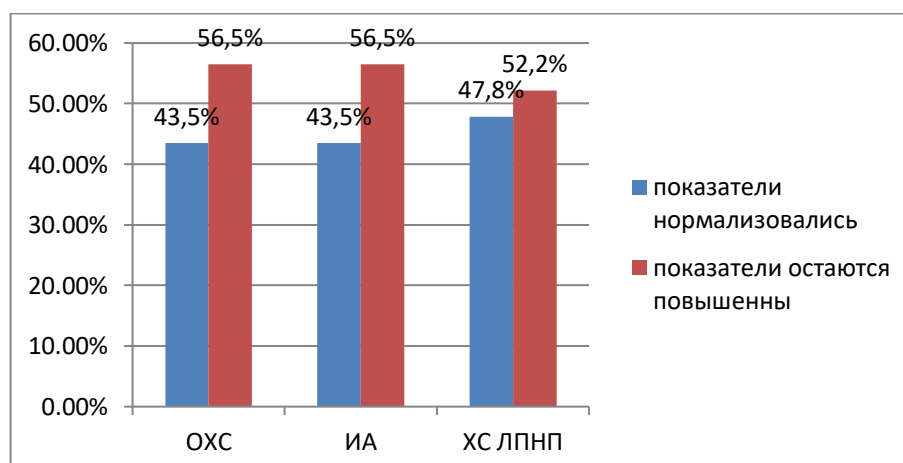
Рисунок 39 - Гормональный профиль в двух группах

Как показал сравнительный анализ в группах, произошло достоверное снижение показателей гормонального фона.

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией выявлено: Тобщ. у 26 пациентов (56,5%) нормализовался, у 20 пациентов (43,5%) Тобщ. остается приближен к нижним границам нормы у 20 пациентов (43,5%) ($p < 0,000$). ГСПГ нормализовался у 22 пациентов (47,8%), у 24 пациентов (52,2%) уровень ГСПГ не изменился, то есть остается на прежних цифрах ($p < 0,006$). Уровень Тсв. приблизился к нижней границе нормы у 31 пациента (67,4%), у 15 пациентов (32,6%) показатели приближены к нижней границе нормы ($p < 0,000$).

В контрольной группе на фоне антиоксидантной терапии выявлено: Тобщ. у 13 пациентов (28,3%) нормализовался, у 32 пациентов (69,6%) Тобщ. остается приближен к нижним границам нормы ($p < 0,010$). ГСПГ нормализовался у 7 пациентов (15,6%), у 38 пациентов (84,4%) не изменился, то есть остается на прежних цифрах ($p < 0,030$). Уровень Тсв. приблизился к нижней границе нормы у 6 пациентов (13,3%), у 39 пациентов (86,7%) остается прежним ($p < 0,000$).

4.7. Изменение липидного профиля



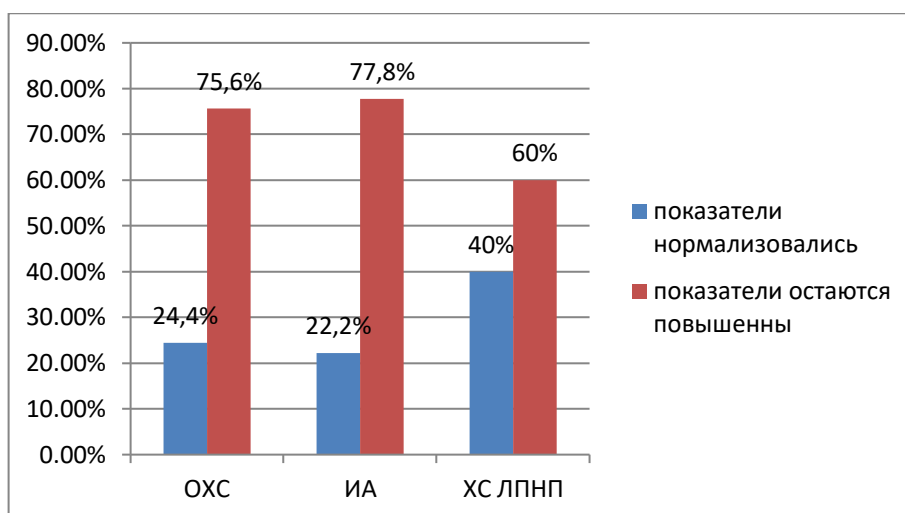


Рисунок 40 - липидный профиль в двух группах

Через 9 месяцев в основной группе на фоне ЗГТ в сочетании с комплексной терапией выявлено: уровень ОХС у 20 пациентов (43,5%) нормализовался, у 26 пациентов (56,5%) показатель ОХС остается на прежних цифрах ($p < 0,000$). Уровень ИА нормализовался у 20 пациентов (43,5%), у 26 пациентов (56,5%) показатель ИА остается прежним ($p < 0,000$). Уровень ХС ЛПНП нормализовался у 22 пациентов (47,8%), у 24 пациентов (52,2%) остается на прежних цифрах ($p < 0,02$).

В контрольной группе: уровень ОХС нормализовался у 11 пациентов (24,4%), у 34 пациентов (75,6%) остается на прежних цифрах ($p < 0,000$). Уровень ИА нормализовался у 10 пациентов (22,2%), у 35 пациентов (77,8%) показатель ИА остается прежним ($p < 0,008$). Уровень ХС ЛПНП нормализовался у 18 пациентов (40%), у 37 пациентов (60%) остается на прежних цифрах ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было проведено проспективное рандомизированное исследование в контрольной и основной группах, целью которого явилось выявление особенностей клинического течения метаболического синдрома у больных с ДГПЖ и ВГ с предикторами заболеваний, оптимизации методов диагностики и оценка влияния ЗГТ и антиоксидантов на ДГПЖ, ВГ и МС, на антропометрические, биохимические, гормональные параметры, а также на результаты опросников.

В исследование было включено 120 больных; статистической обработке были подвергнуты 91 пациент, из них 46 пациентов получали препарат тестостерона в комплексной терапии, а 45 пациентов получали антиоксиданты в комплексной терапии.

Согласно предикторам метаболического синдрома и опросникам IPSS, QoI и МИЭФ-5 мы определили взаимосвязь клинического течения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, ВГ, эректильной дисфункции и метаболического синдрома.

В нашем исследовании больных с ДГПЖ был дополнительно к диагностике введен подсчет индекса атерогенности, согласно формуле $\frac{ОХС-ХСЛПВП}{ХСЛПВП}$, уровня свободного тестостерона расчетным методом по формуле А. Vermeulen. В данном исследовании мы определили предикторы, позволяющие диагностировать ВГ и МС, такие как:

- ❖ абдоминальное ожирение (ОТ>94см);
- ❖ ИМТ >30кг/м²;
- ❖ повышение АД >140/90мм.рт.ст.;
- ❖ сахар крови >6,1ммоль/л;
- ❖ данные анкетирования: IPSS, МИЭФ-5;
- ❖ данные оценки качества жизни: QoI,

которые соответствовали критериям включения (возраст 50-70 лет), наличие МС (критерий ВОЗ, 2010) и ВГ (критерии ISSAM, 2008)). Средний возраст составил 59±62.

Все 91 пациент были разделены на 2 группы:

- I группа (основная) составили 46 пациентов (51%);
- II группа (контрольная) составили 45 пациентов (49%).

Основными жалобами пациентов являются учащенное мочеиспускание малыми порциями, слабая струя мочи, ночное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, снижение потенции, сухость во рту, излишний вес, которые функционально значимы для пациентов. Обследование проводилось до начала лечения, включающее клинические и биохимические анализы крови: Тобщ., ГСПГ с подсчетом Тсв. по формуле Вермюлена расчетным методом, доступным в виде онлайн-калькулятора (<http://www.ISSAM.ch/freetesto.htm>), уровни ОХС, ХС ЛПВП, подсчета ИА, ХС

ЛПНП, уровня сахара крови. Согласно андрологическому исследованию, пациенты заполняли опросники IPSS и QoI, МИЭФ-5. Пациентам проводилось пальцевое ректальное исследование предстательной железы; УЗИ мочевого пузыря, ТРУЗИ предстательной железы, объема остаточной мочи; определение уровня ПСА общего.

В основной группе через 9 месяцев (ЗГТ в комплексном лечении): ЗГТ положительно влияет на показатели IPSS и QoI, которые снизились до 19 баллов (41,3%) и до 2 баллов (69,6%), что существенно улучшают показатели анкетирования. Согласно МИЭФ-5: легкая степень наблюдалась у 27 пациентов (39,1%) $p < 0,004$, средняя степень 19 пациентов (41,3%) $p < 0,004$, пациентов с тяжелой степенью не наблюдалось. Показатели объема предстательной железы уменьшились до $[32,30 \pm 0,60]$ см³, показатели объема остаточной мочи уменьшились до $[34,32 \pm 1,14]$ мл. АД было в пределах нормы у всех 46 пациентов. На фоне лечения ПСА крови был в пределах нормы. Показатели сахара крови нормализовались до $[5,53 \pm 0,11]$ ммоль/л ($p < 0,000$) у 31 пациента (67,4%).

Показатели ОТ статистически достоверно нормализовались у 25 пациентов (54,3%) и ИМТ у 22 пациентов (47,8%).

У 26 пациентов (56,5%) Тобщ. стабилизировался до нормальных цифр, уровень ГСПГ статистически достоверно, клинически значительно улучшился у 22 пациентов (47,8%); показатель Тсв. приблизился к верхней границе нормы у 31 пациента (67,4%).

Уровень ОХС статистически достоверно, клинически значительно улучшился у 20 пациентов (43,5%), ИА нормализовался у 20 пациентов (43,5%), показатель ХС ЛПНП улучшился у 22 пациентов (47,8%).

У 31 пациента (67,4%) у которых показатель Тсв. приблизился к верхней границе нормы, предлагаем перевести на антиоксидантную терапию, требующую дальнейшего наблюдения, а 15 пациентов (32,6%) у которых Тсв. ниже нормы, рекомендуем принимать ЗГТ в комплексном лечении повторно.

В контрольной группе через 9 месяцев (антиоксиданты в комплексном лечении): показатели IPSS нормализовались у 45 пациентов до 23 баллов (51,1%) и QoI до 2 баллов (53,3%).

Согласно МИЭФ-5: легкая степень – наблюдалась у 24 пациентов (53,3%), средняя степень у 17 пациентов (37,8%), тяжелая степень у 4 пациентов (8,9%). Показатели объема предстательной железы уменьшились до $[59,62 \pm 0,90]$ см³, показатели объема остаточной мочи уменьшились до $[34,32 \pm 1,14]$ мл. АД было в пределах нормы. На фоне лечения ПСА крови был в пределах нормы. Показатели сахара крови нормализовались у 8 пациентов (17,8%).

Показатели ОТ статистически достоверно, но клинически незначительно нормализовались у 6 пациентов (13,3%) и ИМТ у 5 пациентов (11,1%).

У 13 пациентов (28,9%) Тобщ. стабилизировался до нормальных цифр, уровень ГСПГ статистически достоверно снизился у 7 пациентов (15,6%). Тсв. приблизился к низким границам нормы у 6 пациентов (13,3%).

Уровень ОХС статистически достоверно, но клинически незначительно улучшился у 11 пациентов (24,4%), ИА нормализовался у 10 пациентов (22,2%), показатели ХС ЛПНП улучшились у 18 пациентов (40%).

6 пациентов (13,3%), у которых Тсв. приблизился к низким границам нормы после антиоксидантной терапии рекомендуем переходить на симптоматическую терапию и динамическое наблюдение, у 39 пациентов (86,7%), у которых Тсв. остается ниже нормы предлагаем перевести на ЗГТ.

На фоне лечения препаратами тестостерона отмечалось статистически достоверное уменьшение размеров предстательной железы, объема остаточной мочи, что вероятно обусловлено уменьшением воспалительных явлений, которые были до начала лечения у пациентов. Несмотря на то, что статистически значимые изменения объема предстательной железы, объема остаточной мочи имели место на 6-м месяце лечения, клинически снижение данных показателей было достигнуто к 9-м месяцу лечения.

Больным с ДГПЖ, ВГ и МС, имеющим тяжелую степень согласно опросника IPSS, имеющим низкие показатели гормонального фона, высокие показатели липидного фона, рекомендовано проводить ЗГТ препаратами тестостерона в комплексном лечении.

Полученные результаты подтверждают эффективность лечения пациентов препаратами тестостерона в комплексном лечении ДГПЖ, ВГ и МС в отношении антропометрических показателей по сравнению с антиоксидантами в комплексном лечении.

Согласно нашим исследованиям, был составлен пошаговый алгоритм диагностики ДГПЖ с учетом объективных клинических и инструментальных исследований, анкетных опросников, предикторов заболеваний, лабораторных показателей (Тобщ., Тсв., ОХС, ХС ЛПВП, ИА, ХС ЛПНП), разработано комплексное лечение больных ДГПЖ с ВГ и МС. При данном лечении необходимо учитывать анамнез заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, осложняющих и/или усугубляющих длительность течения, наличие показаний и противопоказаний для проведения ЗГТ.

Полученные нами данные имеют определенную ценность в подходе к лечению МС у пациентов с ДГПЖ и ВГ, поскольку компенсация ВГ сопровождается уменьшением ключевого компонента метаболического синдрома – абдоминального ожирения. Оценка межгрупповых различий динамики ОТ и ИМТ свидетельствует о том, что пациенты, принимающие препарат тестостерона в комплексной терапии снижают вес лучше, чем пациенты принимающие антиоксиданты в комплексной.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых ($p < 0,05$) обратных связей между уровнем Тобщ. и Тсв., и величинами показателей, которые характеризуют отдельные компоненты метаболического синдрома. Величины коэффициентов корреляции, которые отражают силу связи уровня Тобщ., Тсв. с содержанием в сыворотке крови глюкозы, ОТ составили $r=0,6$ (умеренная связь), $r=0,8$ (сильная связь) соответственно. Повышение уровня ОХС и ХС ЛПНП, которые определяют повышенный риск

сердечно-сосудистых осложнений при МС являются следствием абдоминального ожирения.

Полученные данные подтверждают необходимость коррекции ВГ в лечении МС у пациентов, потому что при нормализации уровня Тобщ. и Тсв. происходит клинически выраженное уменьшение абдоминального ожирения, что положительно влияет на показатели липидного профиля крови. При назначении терапии препаратами тестостерона, принимаемая гипогликемическая терапия не отменялась и доза ее не корректировалась.

Осведомленность уролога-андролога и врачей различных специальностей, их междисциплинарный подход по методам диагностики и лечения больных с ДГПЖ, ВГ и МС позволят оказать больным необходимую помощь. Согласно нашим исследованиям, был составлен пошаговый алгоритм диагностики ДГПЖ с учетом объективных клинических и инструментальных исследований, анкетных опросников, предикторов заболеваний, лабораторных показателей (Тобщ., Тсв., ОХС, ХС ЛПВП, ИА, ХС ЛПНП), разработано комплексное лечение больных ДГПЖ с ВГ и МС. При данном лечении необходимо учитывать анамнез заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, осложняющих и/или усугубляющих длительность течения, наличие показаний и противопоказаний для проведения ЗГ

ВЫВОДЫ

1. Согласно предикторам ВГ и МС доказана взаимосвязь доброкачественной гиперплазии предстательной железы, возрастного гипогонадизма и метаболического синдрома. Эти больные выделены в отдельную группу. Согласно МИЭФ-5 в основной группе: легкая степень наблюдалась у 27 пациентов (39,1%) $p < 0,004$, средняя степень 19 пациентов (41,3%) $p < 0,004$, пациентов с тяжелой степенью не наблюдалось. Согласно МИЭФ-5 в контрольной группе: легкая степень – наблюдалась у 24 пациентов (53,3%), средняя степень у 17 пациентов (37,8%), тяжелая степень у 4 пациентов (8,9%).
2. Определены клиничко-лабораторные изменения у больных с ДГПЖ, ВГ и МС: в основной группе показатель Тсв. приблизился к нижней границе нормы у 31 пациента (67,4%), ИА нормализовался у 20 пациентов (43,5%); в контрольной группе Тсв. приблизился к нижней границе нормы у 6 пациентов (13,3%), ИА нормализовался у 10 пациентов (22,2%).
3. Представлен пошаговый алгоритм коррекции в лечении пациентов с ДГПЖ, ВГ и МС. Пациенты, у которых на фоне ЗГТ улучшилось клиническое течение и нормализовались показатели предикторов ВГ и МС, гормонального и липидного фона, переводятся на дальнейшую антиоксидантную терапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичном приеме у уролога-андролога пациентам с клиникой ДГПЖ следует дополнительно проводить антропометрические обследования (измерение ОТ/ОБ, ИМТ).
2. Пациентам с предикторами ВГ и МС следует определять уровни Тобщ., ГСПГ, Тсв.; ОХС, ХС ЛПВП, производить расчет индекса атерогенности, ХС ЛПНП, содержание сахара крови.
3. Врачи общей практики, узкие специалисты на первичном приеме должны рекомендовать пациентам заполнять опросники IPSS, QoI, МИЭФ-5.
4. У пациентов с ДГПЖ при изменении гормонального, липидного профиля (снижение Тсв., повышения ИА) следует назначать ЗГТ по схеме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Демографический ежегодник Казахстана.//2004.-Алматы, 2005-336с.
2. Назаров Т.Н. и соавт., 2007; Лоран О.Б. и соавт., 2008; FaydaciG. et al., 2008.
3. Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А., 2005; Вишневский Е.Л. и соавт.2006; Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., 2006; BaumanD.R.etal.2006; SimanainenU. et al.
4. Golden S.H., Robinson K.A., Saldanha I. et al. Prevalence and incidence endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (6): 1853-78
5. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112 (17): 2735-52
6. Grossman H., Fabre B., Lopez M. et al. Complex relationship between sex hormones, insulin resistance and leptin in men with and without prostatic disease. *Aging Male* 2015; 19 (1): 40-5.
7. Golbachinsky I., Akpiner H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urologic disease. *Rev Urol* 2010; 12 (4): e 157-80.
8. Churilla J.R., Fitzhugh E.C., Thompson D.L. The metabolic syndrome: how definite impacts the prevalence and risk in U.S. adults: 1999-2004 NHANES. *Metab Syndr Relat Disord* 2007: 331-42. DOI: 10.1089/met. 2007. 0010. PMID: 18370803.
9. Kim M.K., Zhao C., Kim S.D. et al. Relationship of sex hormones and nocturia in lower urinary tract symptoms induced by benign prostatic hyperplasia. *Aging Male* 2012; 15 (2): 90-5.
10. Di Bello J.R., Ioannou C., Rees J. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components among men with and without clinical benign prostatic hyperplasia: a large cross-sectional, UK epidemiological study. *BJU Int* 2016; 117 (5): 801-8.
11. Ryl A., Rotter I, Miazgowski T. et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: association or coincidence. *Diabetol Metab Syndr* 2015; 7:94. DOI: 10.1186/ s1 3098-015-0089-1. PMID: 26516352.
12. Pan J.H., Jiang C., Luo R., Zhou X. Association of metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia in Chinese patients of different age decades. *Urol Int* 2014; 93 (1):10-6.
13. Тюзиков И.А., Фомин А.М., Калинин С.Ю., Мартов А.Г. Системный патогенез заболеваний предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия* 2012; (2): 4-12.
14. Кирпатовский В.И., Мкртчян К.Г., Фролова Е.В., Казаченко А.В. Роль гормональных факторов и нарушения кровоснабжения предстательной железы в патогенезе ДГПЖ. 2013; (2): 38-45.
15. Zhao S., Chen C., Chen Z. et al. Relationship between metabolic syndrome and predictors for clinical benign prostatic hyperplasia progression and

- International Prostate Symptoms Score in patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urol J* 2016; 13(3):2717-26.
16. Loeb S., Kettermann A., Carter H.B. et al. Prostate volume changes over time: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Urol* 2009; 182 (4):1458-62
 17. Laaksonen et al. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome a population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2003 Dec; 149(6): 601-8.
 18. Cupelian et al. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Mar; 91 (3): 843-50.
 19. Laaksoon DE, Lakka HM et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1070-7.
 20. Wang J.E., Fu Y.Y., Kang D.Y. The association between metabolic syndrome and characteristics of benign prostatic hyperplasia. A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(19):e3243. DOI:10.1097/MD.3243.
 21. Кирпатовский В.И., Чочуев О.С., Голованов С.А. и др. Клиническая урология 2016; (4): 4-12.
 22. Zhang X., Zong X., Liu Y. et al. Impact of metabolic syndrome on benign prostatic hyperplasia in elderly Chinese men. *Urol INT* 2014; 93(2):214-9.
 23. Reaven G.M. Metabolic Syndrome. Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease/G.M. Reaven//*Circulation.*-2002.-V.106.-P.286.
 24. Шестакова М.В. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению/М.В.Шестакова, О.Ю.Брескина//*Consillium medicum.*-2012.-Т.4.-№10.-С.523-527
 25. Carotid Atherosclerosis and Coronary Heart Disease in the Metabolic Syndrome. Prospective data from the Bruneck Study/E. Bonora, S.Kiechl, J Willeit et al.//*Diabetes Care.*-2003.-V.26.-P.1251-1257.
 26. De Nunzio C, Cindolo L., Gacci M. et al. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic enlargement: a possible link to storage symptoms. *Urology* 2014; 84 (5):1181-7.
 27. Gacci M., Corona G., Vignozzi L. et al. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and metaanalysis. *BJU Int* 2015; 115(1):24-31.
 28. Aronov W.S. Pharmacological therapy of lipid disorders in the elderly//*Am. J.Geriatr. Cardiol.*-2002.-V.11, № 4.-P.247-256.
 29. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению//*Русский медицинский журнал.*-2009.-том 4.-№4.-С.62-66;

30. Kwon H., Kang H.C., Lee J.H. Relationship between predictors of the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology* 2013;81(6):1325–9. DOI: 10.1016/j.urology.2013.01.042. PMID: 23602796
31. Нэш Д. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания/Д.Нэш//Международ.мед.жур.-2002.-№6.-С.517-521
32. Dahle S.E., Chokkalingam A.P., Gao Y.T. et al. Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;168(2):599–60
33. Martin S.A., Haren M.T., Marshall V.R. et al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol* 2011;29(2):179–84. DOI: 10.1007/s00345-010-0605-8. PMID: 20963421. 26.
34. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome/B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi et al.//*Diabetes Care*.-2001.-V.24-P.683-689.
35. Telli O., Demirbas A., Kabar M. et al. Does metabolic syndrome or its components correlate with lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients? *Nephrourol Mon* 2015;7(3):e27253. DOI: 10.5812/numonthly.7(3)2015.27253. PMID: 26290850. 27.
36. Gao Y., Wang M.J., Zhang H.Y. et al. Are metabolic syndrome and its components associated with lower urinary tract symptoms? Results from Chinese male population survey. *Urology* 2012;79(1):194–201. DOI: 10.1016/j.urology.2011.07.1399.
37. Yang T.K., Hsieh J.T., Chen S.C. et al. Metabolic syndrome associated with reduced lower urinary tract symptoms in middle-aged men receiving health checkup. *Urology* 2012;80(5):1093–7. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.002
38. Reaven G.M. Hypertension and associated metabolic abnormalities the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system/G.M.Reaven, H.Lithell, L.Landsbeg// *N.Engl.J.Med*.-2008.-V.334.-P.374-381.
39. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X/Ю.В.Зимин//*Кардиология*.-2010.-№6.-С.71-81;
40. Кобаллава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение/Ж.Д. Кобалава, Ю.В.Котовская.-М.,2013.-239с.;
41. Перова Н.В.Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции/Н.В.Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов//*Кардиология*.-2011.-№3.-С.4-9;
42. Кузин А.И.Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты//А.И.Кузин, Ю.А.Ленгин.-Челябинск, 2011.-96с.
43. Byun H.K., Sung Y.H., Kim W. et al. Relationship between prostate-specific antigen, prostate volume and components of metabolic syndrome in healthy

- Korean men. *Korean J Urol* 2012;53(11):774–8. DOI: 10.4111/kju.2012.53.11.774.
44. Weigh Gain-Induced Blood Pressure Elevation/K. Masuo, H. Mikami, T. Odihara, M.L. Tuck// *Hypertension*.-2009.-V.32.-P.1143.
 45. Мамедов Н.М. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала/Н.М. Мамедов, Р.А. Метельская, Н.В. Перова // *Кардиология*.-2000.-№2.-с.83-89.
 46. Ginsberg H.N. Insulin resistance and cardiovascular disease/H.N. Ginsberg// *J. Clin. Invest.*-2000.-V.106-P.453-458.
 47. Cardiovascular risk factors and outcomes in type 2 diabetes patients in primary care/V. Stender, S. Eaton, D. Clack, P. Hopkinson// *Selected Abstracts of the 36th Annual Meeting from the European Association for the Study of Diabetes*.-2008-poster 1073:9.
 48. Park Y.W., Kim S.H., Kwon H. et al. The relationship between lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and the number of components of metabolic syndrome. *Urology* 2013;82(3):674–9. DOI: 10.1016/j.urology.2013.03.047.
 49. Tyuzikov I.A., Grekov E.A., Kalinchenko S.Yu. Clinical and morphometric features of benign prostatic hyperplasia in men with metabolic syndrome and androgen deficiency. *Urologiya = Urology* 2015;(3):66–9.
 50. The Metabolic Syndrome/Y.W.Park, S.Zhu, L.Palaniappan et al// *Arch. Intern. Med.*-2003.-V.163.-P.427-436.
 51. Insulin Resistance and Hypersecretion in Obesity/E. Ferrannini, A. Natali, P.Bell et al// *J. Clin. Invest.*-1997.-V.100.-P.1166-1173;
 52. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Калинин С.Ю. Варианты клинического течения и морфометрических параметров доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин с метаболическим синдромом и андрогенным дефицитом. *Урология* 2015;(3):66
 53. Azzouni F., Godoy A., Li Y., Mohler J. The 5 alpha-reductase isozyme family: a review of basic biology and their role in human diseases. *Adv Urol* 2012;2012:530121. DOI: 10.1155/2012/530121. PMID: 22235201
 54. Оганов Р.Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертония: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study/ Р.Г. Оганов, А.А. Александром // *Рус. мед. журн.*-2002.-Т.10, № 11.-с.486-491;
 55. Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром/М.М. Гинзбург, Г.С. Козупица, Н.Н. Крюков// *Самара*.2010-160с.
 56. Eckel R.H. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on the Pathophysiology of Obesity-Associated Cardiovascular Disease/ R.H. Eckel, W.W. Barouch, A.G. Ershow// *Circulation*.-2002.-V.105.-P.2923.
 57. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey clinical action thresholds/S.K. Zhu, Z.M. Wang, S. Heshka et al // *Am. J. Clin. Nutr.*-2002.-V.76-P.743.

58. Kobayashi H., Gotanda K., Shibata Y. et al. Suppressive effects of the antiandrogen agent, chlormadinone acetate and the 5 α -reductase inhibitor, dutasteride on prostate weight and intraprostatic androgen levels in rats. *Arzneimittelforschung* 2011;61(9):515–20. DOI: 10.1055/s-0031-1296237
59. Kumar R., Verma V., Sarswat A. et al. Selective estrogen receptor modulators regulate stromal proliferation in human benign prostatic hyperplasia by multiple beneficial mechanisms – action of two new agents. *Invest New Drugs* 2012;30(2):582–93. DOI: 10.1007/s10637-010-9620-2.
60. Дворяшина И.В., Малыгина Е.В. Проблемы эндокринологии.-2008.-№8.-С.38-40
61. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии.-2009.
62. The Metabolic Syndrome/Y.W. Park, S. Zhu, L. Palaniappan et al //Arch. Intern. Med.-2003.-V.163.-P.427-436.
63. Okutsu H., Matsumoto S., Hanai T. et al. Effects of tamsulosin on bladder blood flow and bladder function in rats with bladder outlet obstruction. *Urology* 2010;75(1):235–40. DOI: 10.1016/j. urology.2009.05.045. PMID: 19647304
64. Baykam M.N., Aktas B.K., Bulut S. et al. Association between prostatic resistive index and cardiovascular risk factors in patients with benign prostatic hyperplasia. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31(4):194–8. DOI: 10.1016/j. kjms.2014.12/008. PMID: 25835275.
65. Haffner S.M. et al Hyperinsulinemia, upper body adiposity, and cardiovascular risk factors in non-diabetics//Metabolism.-1998.-Suppl.37.-S.338-345;
66. Manson J.E. Body weight and mortality among women.//N Engl. J Med.-1995.-Suppl 333.-S.677-684;
67. Willet W.C., et al. Weight, weight change and coronary heart disease in women.//JAMA.-1995.-Suppl 273.-S: 461-465;
68. Амедова А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания//Терапевтический архив.-2001.-том 73.-№8-с.66
69. Baykam M.N., Aktas B.K., Bulut S. et al. Association between prostatic resistive index and cardiovascular risk factors in patients with benign prostatic hyperplasia. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31(4):194–8. DOI: 10.1016/j. kjms.2014.12/008. PMID: 25835275.
70. Учебное пособие Бакыт Ж.К., Астана 2012, АО «Медицинский университет Астана».
71. Navarro-Dorado J., Orensanz L.M., Recio P. et al. Mechanisms involved in testosterone-induced vasodilatation in pig prostatic small arteries. *Life Sci* 2008;83(15–16):569–73. DOI: 10.1016/
72. Alberti KG et al. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2009 May; 23(5): 469-80
73. Алчинбаев М.К., Макажанов М.А., Абдильманов К.М. Учебное пособие, Алматы, 2012г

74. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, McKinlay JB. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men estimates from the Massachusetts Male Aging Study. // J Clin Endocrinol Metab. 2010 Dec; 89(12): 5920-6.
75. Polisca A., Orlandi R., Troisi A. et al. Clinical efficacy of the GnRH agonist (deslorelin) in dogs affected by benign prostatic hyperplasia and evaluation of prostatic blood flow by Doppler ultrasound. Reprod Domest Anim 2013;48(4):673–80. DOI: 10.1111/rda.12143.
76. Чупрына П.С. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, осложненная ОЗС, и уровень тестостерона крови// П.С. Чупрына, В.И. Деревянченко, С.В.Щелков//Материалы IV Всероссийского Конгресса «Мужское здоровье».-М.,2008.-С.66-67.
77. Корнеев И.А. Уровень тестостерона и расстройства мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. И.А. Корнеев, С.Б. Глазнева// Материалы IV Всероссийского Конгресса «Мужское здоровье» - М., 2010.-с.49-50.
78. Yassin A.A. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone/A.A. Yassin, A.I. el-Sakka, F. Saad, L.J. Gooren//Andrologia.-2008.-№40.-P.259-264.
79. Gupta A. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia a prospective cohort study of Air Force veterans/A. Gupta, S. Gupta, M. Pavuk, C.G. Roehrborn//Urology.- 2006.-№68.-P.1198-1205.
80. Huang, P.L. A comprehensive definition for metabolic syndrome/P.L. Huang//Dis Model Mech.-2009.№ 2.-P.231-237.
81. Haider A. Concurrent improvement of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms upon normalization of plasma testosterone levels in hypogonadal elderly men/ A. Haider, L.J. Gooren, P. Padungtod, F.Saad//Andrologia.-2009.-№41.-P.7-13.
82. Cornu J.N. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines/ J.N.Cornu, O. Cussenot, F. Haad, B. Lukacs// Eur.Urol.-2010.-№58 (3).-P.450-456.
83. Tomita K. Lower urinary tract symptoms in relation to lifestyle and medical conditions in Japanese workers/ K. Tomita, T. Mizoue, T. Matsumoto// Int. J. Urol. -2009.-№16.-P.493-498.
84. Бакыт Ж.К., Шалекенов С.Б. Нарушение копулятивной функции при возрастном гипогонадизме (обзор литературы).//Вестник МЦ УДП РК.- Астана,2009.-№4 (33).-С.144-147
85. Temml C. Are lower urinary tract symptoms influenced by metabolic syndrome / C. Temml, R. Obernayer, M. Marschalek//Urology.-2009.-№73.-P.544-548.
86. Golden S.H. Clinical review: prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review/S.H.Golden,

- K.A. Robinson, I.Saldanha // *J ClinEndocrinol. Metab.* -2011.-№94.-P.1853-1878.
87. Kalinchenko, S. Beneficial effects of testosterone administration on symptoms of the lower urinary tract in men with late-onset hypogonadism a pilot study/S. Kalinchenko, E.L.Vishnevky, A.N.Koval// *Aging Male.*-2010.-№11. - P.57-61.
 88. Karazindiyanoglu S. The effects of testosterone therapy on lower urinary tract symptoms/ bladder and sexual function in men with symptomatic late-onset hypogonadism/ S. Karazindiyanoglu, S. Cayan// *Aging Male.*-2008.-№11 (3).- P.146-149.
 89. Zhao C., Moondu G., Park J.K. Effect of testosterone undecanoate on hematological profiles, blood lipid and viscosity and plasma testosterone level in castrated rabbits. *Can Urol Assoc J* 2013; 7(3-4): 221-5.
 90. Rubinow K.B., Vaisar T., Tang C. et al. Testosterone replacement in hypogonadal men alters the HDL proteome but not HDL cholesterol efflux capacity. *J Lipid Res* 2012; 53(7): 1376-83.
 91. Monroe A.K., Dobs A.S. The effect of androgens on lipids. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20 (2): 132-9.
 92. Wu E.C., von Eckardstein A. Androgens and coronary artery disease. *Endocr Rev* 2012; 24 (2):183-217.
 93. Чупрына П.С., Дервянченко В.И., Щелков С.В. Доброкачественная гиперплазия простаты, осложненная ОЗМ, и уровень тестостерона крови. Мужское здоровье. Материалы 4 Всероссийского конгресса. М., 2008; С.66-7.
 94. Zhukov O.B., Zubarev A.R., Kulchenko L.G. Androgen replacement therapy and its impact on the hemodynamic parameters of the intraorganic blood flow in the testosterone target organs. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2008;(1):31–5. (In Russ.)
 95. Demir O, Akgul K, Akar Z. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome. *Aging Male* 2009; 12:29-34.
 96. Lee M.J., Fried S.K. Integration of hormonal and nutrient signals that regulate leptin synthesis and secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009; 296:1230-8.
 97. Nicholson T.M., Rieke W.A. Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: past, present and future. *Differentiation* 2011;82(4–5):184–99. DOI: 10.1016/j.diff.2011. PMID: 21620560.
 98. Srikanthan P., Karlamangla A.S. Relative Muscle Mass Is Inversely Associated with Insulin Resistance and Prediabetes. Findings from The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrin Metab.* First published ahead of print July 21, 2011 as do: 10.1210/jc. 2011-0435.
 99. Knowler W.C., Barrett-Concor E., Fowler S. E. et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.

100. Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative Muscle Mass Is Inversely Associated with Insulin Resistance and Prediabetes. Findings from The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab*. First published ahead of print July 21, 2011 as doi: 10.1210/jc.2011-0435.
101. Верткин А.Л., Лоран О.Б., Тополянский А.В. и др. Эректильная дисфункция у кардиологических и терапевтических пациентов//*Русский медицинский журнал*.-2011.-Т.6.-№34.
102. Rhoden EL, et al. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IELF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research* (2002) 14, 245-250.
103. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros J. J. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J. Endocrinol*. 2008 Nov; 159 (5):507-14].
104. English KM, Mandour O, Steeds RP, Diver MJ, Jones TH, Channer KS Men with coronary artery disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms.//*Eur Heart J* 2013; 21:890-894.
105. Ibeiro D.L., Pinto M.E., Maeda S.Y. et al. High fat-induced obesity associated with insulin-resistance increases FGF-2 content and causes stromal hyperplasia in rat ventral prostate. *Cell Tissue Res* 2012;349(2):577–88. DOI: 10.1007/s00441-012-1420-x. PMID: 22661309. 58.
106. Malkin CJ, Pugh PJ, Morris PD, Kerry KE, Jones RD, Jones TH, Channer KS. Testosterone replacement in hypogonadal men with angina improves ischaemic threshold and quality of life.//*Heart*. 2004 Aug; 90 (8): 871-6.
107. Channer K.S., Jones T.H. Cardiovascular effects of testosterone: implications of the "male menopause"?//*Heart*.-2013.-Vol.89.-P.121-122.
108. НэшД. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания/Д.Нэш//*Международ. мед. журн.* 2012-№6-С.517-521.
109. Vignozzi L., Cellai I., Santi R. et al. Anti-inflammatory effect of androgen receptor activation in human benign prostatic hyperplasia cells. *J Endocrinol* 2012;214(1):31–43. DOI: 10.1530/JOE12-0142. PMID: 22562653. 61. .
110. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome/В. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi et al.//*Diabetes Care*.-2011.-V.24-P.683-689.
111. Gacci M., Vignozzi L., Sebastianelli A. et al. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms: the role of inflammation. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2013;16(1):101–6. DOI: 10.1038/pcan.2012.44. PMID: 23165431. 63.
112. Alberti K.G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part I/K.G. Alberti, P.Z. Zimmet // *Diabet. Med*, -2008.-V.15-P.539-553;
113. Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Сотникова Е.М. Влияние разных видов лечения на эндотелиальную функцию у больных с эректильной

- дисфункцией и гипогонадизмом // Терапевтический архив. – 2008. – № 12. – С. 9–12
114. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит.-М.: Практическая медицина, 2013-239с;
115. Калинин С.Ю., Козлов Г.И., Вадов В.В. Клиника, диагностика и лечение эректильной дисфункции, обусловленной возрастным дефицитом андрогенов (синдрома PADAM) у мужчин.//Сексология и сексопатология.-2009.-№7.-С.5-8;
116. Vanella L., Russo G.I., Cimino S. et al. Correlation between lipid profile and heme oxygenase system in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2014;83(6):1444.e7–13. DOI: 10.1016/j.urology.2014.03.007. PMID: 24862399
117. Хайрли Г.З., Бакыт Ж.К., Жиенбаев Е.Р. «Андрология. Возрастной андрогенный дефицит» Учебно-методическое пособие, Астана 2014.
118. He Q., Wang Z., Liu G. et al. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational risks. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(1):7–13. DOI: 10.1038/pcan.2015.43. PMID: 26391088. 67.
119. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Основные принципы лечения артериальной гипертонии: пересмотренное и новое.//Сердце.-2010.-Т.3.-№2 (14).-С.75-79
120. Горпиенко И.И., Резников А.Г. и др. Междисциплинарный консенсус, посвященный вопросам позднего гипогонадизма у мужчин.- (Новости медицины и фармации) //Андрология.-2011.-№15 (197).
121. He Q., Wang Z., Liu G. et al. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational risks. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(1):7–13. DOI: 10.1038/pcan.2015.43. PMID: 26391088. 67. Ozer K., Horsanali M.O., Gorge
122. Cunningham G.R. Management of male aging: which testosterone replacement therapy should be used? *The Aging Male* 2009; 3:203-209.

Международный Индекс Эректильной Функции (МИЭФ-5)

Как Вы оцениваете степень Вашей уверенности в том, что Вы можете достичь и удержать эрекцию?		очень низкая	низкая	средняя	высокая	очень высокая
		1	2	3	4	5
Когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточной для введения полового члена во влагалище?	сексуальной активности не было	почти никогда или никогда	изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	иногда (примерно в половине случаев)	часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5
3. При половом акте как часто Вам удавалось сохранять эрекцию после введения полового члена во влагалище?	не пытался совершить половой акт	почти никогда или никогда	изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	иногда (примерно в половине случаев)	часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5
4. При половом акте было ли Вам трудно	не пытался совершить половой акт	чрезвычайно трудно	очень трудно	трудно	немного трудно	нетрудно

сохранять эрекцию до завершения полового акта?	0	1	2	3	4	5
5. При попытках совершить половой акт часто Вы были удовлетворены?	не пытался совершить половой акт	почти никогда или никогда	изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	иногда (примерно в половине случаев)	часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5

Приложение Б

Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах (International Prostate Symptom Score - IPSS)

шкала IPSS	никогда	Реже, чем 1 раз из пяти	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине	Чаще, чем в половине случаев	Почти всегда
как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
В течение последнего месяца как часто у Вас возникала потребность мочиться ранее, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
В течение последнего месяца как часто мочеиспускание было прерывистым?	0	1	2	3	4	5
В течение последнего месяца как часто Вы находили трудным временно воздержаться от мочеиспускания при возникновении позыва?	0	1	2	3	4	5
В течение последнего месяца как часто Вам приходилось прилагать усилия и тужиться, чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
В течение последнего месяца, сколько раз за ночь (начиная со времени, когда Вы ложились спать, и заканчивая временем подъема утром) Вам обычно приходилось вставать, чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5
Суммарный балл IPSS						

Приложение В

Качество жизни в связи с имеющимися расстройствами мочеиспускания (Quality of Life – Qol)

Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось мириться с имеющимися у Вас урологическими проблемами до конца жизни?	очень хорошо	хорошо	удовлетворительно	смешанное чувство	неудовлетворительно	плохо ужасно
	0	1	2	3	4	5
Qol =						