

В.И. Один, В.И. Диденко, Е.А. Кочанова,
Д.И. Святлов, В.Н. Цыган, А.А. Самойлов

Типы старения и вегетативный статус у больных эректильной дисфункцией в позднем онтогенезе

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются особенности вегетативного статуса при различных типах старения у больных эректильной дисфункцией в позднем онтогенезе. Установлено, что больные эректильной дисфункцией в позднем онтогенезе, стареющие по онтогенетической модели, по сравнению с группой пациентов, страдающих общесоматическими заболеваниями, имеют более выраженные метаболические нарушения, связанные с активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы. Больные эректильной дисфункцией и возраст-ассоциированными заболеваниями активнее предъявляют жалобы на нарушение сна, что может быть связано со старением по онтогенетическому типу. Пациенты с возраст-ассоциированными заболеваниями имеют достоверно более низкие показатели общего тестостерона крови по сравнению с группой пациентов, страдающих общесоматическими заболеваниями. У них также достоверно снижен показатель общего и высокочастотного спектров мощности сердечного ритма по сравнению с пациентами, страдающими общесоматическими заболеваниями, что свидетельствует о понижении адаптационных возможностей системы кровообращения и низкой стрессоустойчивости организма. В целом, у больных эректильной дисфункцией, стареющих по онтогенетической модели, в вегетативном статусе отмечается активация симпатических влияний и снижение парасимпатического тонуса.

Ключевые слова: вегетативный статус, старение, онтогенез, эректильная дисфункция, возрастной андрогенный дефицит, возрастной гипогонадизм, возраст-ассоциированные заболевания, общесоматические заболевания, тип старения, тестостерон.

Введение. Старение населения – одна из доминирующих тенденций XXI в. Оно имеет важные и далеко идущие последствия для всех сторон жизни общества. Если сейчас каждому девятому человеку в мире 60 лет или больше, то к 2050 г., согласно прогнозам, таким будет уже каждый пятый человек [18]. Данные Росстата свидетельствуют об устойчивом росте численности пожилого населения в Российской Федерации: за период с 2006 по 2015 г. общая численность жителей России увеличилась на 2%, тогда как численность пожилого населения – на 20% [8].

Неинфекционные заболевания – наиболее распространенная причина смерти в мире: в 2012 г. 38 (68%) млн из 56 млн смертей были вызваны именно ими. Более 16 (40%) млн умерли преждевременно, не дожив до 70 лет [4]. Сердечно-сосудистые заболевания приводят к большинству случаев смерти от неинфекционных заболеваний – ежегодно от них умирает 17,5 млн человек. За ними следуют онкологические заболевания (8,2 млн), респираторные болезни (4 миллиона) и сахарный диабет (1,5 млн) [13].

Тесным феноменом, связанным со старением, является феномен андропавзы, т.е. прогрессивное возрастное снижение в крови уровня тестостерона, который имеет важное клиническое значение. Более того, у мужчин старшего возраста уровень тестостерона может являться строгим предиктором повышенного риска смертности [17]. Эти данные позволяют считать тестостерон маркером старения и риска смертности. С другой стороны, андропавза тесно ассоциирована с развитием в позднем онтогенезе эректильной дисфункции (ЭД) [16].

Согласно элевационной теории старения В.М. Дильмана [6], к главным не инфекционным болезням, закономерно возникающим в ходе старения из-за возрастного повышения чувствительности гипоталамуса к сигналам обратной связи, относятся атеросклероз и его последствия, ожирение, артериальную гипертензию, рак, иммунодепрессию, депрессию, сахарный диабет, аутоиммунные болезни и климакс. Заболевания, развивающиеся по онтогенетической модели старения, нами отнесены к возраст-ассоциированным (ВАЗ) в противоположность заболеваниям, развивающимся преимущественно по аккумуляционной модели старения, которые обозначены как общесоматические (ОСЗ).

Исследования последних десятилетий свидетельствуют о наличии достоверной связи между состоянием вегетативной нервной регуляции и смертностью от сердечно-сосудистых причин. Экспериментальное доказательство зависимости частоты возникновения опасных для жизни аритмий и повышением активности симпатического либо угнетением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы стимулировало разработку количественных маркеров диагностики состояния вегетативной регуляции, среди которых наиболее перспективным является изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) [7]. При старении рефлекторные влияния на систему кровообращения ослабляются, наблюдается дезинтеграция различных уровней вегетативной регуляции сердечной деятельности [3]. В то же время вегетативная нервная система (ВНС) является интегральной системой и принимает

непосредственное участие в процессах старения и формировании хронических заболеваний.

Исследование ВСП у пациентов с различными заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, встречается как в отечественной, так и в зарубежной литературе [1, 2, 9]. Однако в доступной литературе отсутствуют работы, посвященные изучению взаимосвязей возраст-ассоциированных заболеваний и вегетативного дисбаланса в процессе старения у больных ЭД.

Цель работы. Изучение показателей вегетативного статуса у больных эректильной дисфункцией в позднем онтогенезе в зависимости от наличия возраст-ассоциированных или общесоматических заболеваний.

Материалы и методы. Проведено поперечное (одномоментное) контролируемое исследование. Работа проводилась на кафедре факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в течение 2 лет (2015–2016 гг.). В исследовании приняли участие 26 мужчин в возрасте от 45 до 72 лет (средний возраст $59 \pm 2,37$ лет), без тяжелой сопутствующей патологии, страдающие ЭД. Все пациенты, страдающие ЭД, участвовавшие в исследовании, предъявляли жалобы на нарушение в течение 6 месяцев способности к достижению и/или поддержанию эрекции, достаточной для осуществления полноценного полового акта, у них отсутствовали специфические признаки определенного этиопатогенетического вида ЭД [14, 19]. Сопутствующие диагнозы были установлены врачами соответствующего профиля. В первую группу с кластером ВАЗ были включены: пациенты с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения 1–2 функционального класса, гипертонической болезнью I–II стадии, сахарным диабетом, онкопатологией ($n=15$). Во вторую группу с кластером ОСЗ были включены: пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка, хронической обструктивной болезнью легких, хроническим гастритом, варикозным расширением вен нижних конечностей ($n=11$). Все выше перечисленные заболевания были у пациентов в стадии ремиссии.

Критериями исключения из исследования служило наличие выраженных нарушений ритма или проводимости, прием препаратов, оказывающих влияние на вегетативный тонус, а также наличие более 10% артефактов в записях кардиоритмограммы.

Возрастной андрогенный дефицит (ВАД) оценивали по шкале Aging Males Symptoms (АМС) [11]. Анализ опросника проводили по суммарной оценке баллов, определяющей клинику: 17–26 баллов: – ВАД не выражен, 27–36 баллов: выражен слабо, 37–49 баллов: средне выражен и более 50 баллов – резко выражен. Отдельно оценивались подшкалы, в том числе психологическая, соматическая и сексологическая [5].

Оценка эректильной функции проводилась с помощью опросника «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5) [5, 15]. Данный опросник представляет собой анкету, которую пациент заполняет самосто-

ятельно с помощью врача. Анкета МИЭФ-5 содержит 5 вопросов, каждый вопрос имеет 5 ответов, оцениваемых по 5-балльной шкале. Оценка степени ЭД проводилась с учетом следующих градаций: 20 и более баллов – ЭД отсутствует, 16–20 баллов – легкая степень ЭД, 11–15 баллов – умеренная степень ЭД, 5–10 баллов – тяжелая степень ЭД, 5 и менее баллов – крайне тяжелая степень ЭД.

У всех обследуемых забор крови проводился из кубитальной вены с 9 до 10 ч утра после ночного голодания (не менее 12 ч). Для оценки жира-углеводного обмена определяли содержание холестерина и глюкозы в крови на анализаторе «BioSystems» фирмы «Costa Brava» (Испания). Референтные значения для холестерина составили 5,2–6,21 ммоль/л; для глюкозы крови 3,89–5,83 ммоль/л. Общий тестостерон определялся с помощью автоматического хемилюминесцентного анализатора «Elecsys 2010» с использованием соответствующих наборов фирмы «Roche». Для тестостерона референтные значения составили 9,9–27,8 нмоль/л. Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСП) проводилась с помощью системы холтеровского мониторинга электрокардиограммы «ХОЛТЕР-ДМС».

Статистическая обработка данных производилась с использованием компьютерного пакета прикладных программ Statistica 10.0. В работе использовались методы описательной статистики, оценка корреляционных взаимосвязей с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде $M \pm m$. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В первой группе отмечались более высокие показатели индекса массы тела (ИМТ) и величины окружности талии в сравнении со 2-й группой (табл. 1), что свидетельствовало о наличии метаболических нарушений у данных пациентов.

Выявлена прямая положительная корреляционная связь между амплитудой моды (Амо), характеризующей симпатическую активность, и величиной ИМТ ($r_s = +0,682$; $p < 0,05$), а также значением окружности талии ($r_s = +0,744$; $p < 0,05$) в группе больных ВАЗ. Во второй группе эти связи были также положительными, но не достигали уровня статистической значимости). В группе больных ВАЗ также имелась сильная прямая корреляционная связь между возрастом и индексом вегетативного равновесия (ИВР) ($r_s = 0,652$; $p < 0,05$), что свидетельствовало об увеличении с возрастом тонуса симпатического отдела ВНС.

Достоверные различия показателей жира-углеводного обмена между группами отсутствовали, тем не менее имелась тенденция к более высокому уровню гликемии и холестеринемии в 1-й группе (табл. 2).

Таблица 1

Антропометрические показатели обследованных лиц

Группа	ИМТ, кг/м ²	Окружность талии, см
1-я	28,94±1,27*	102,27±2,91*
2-я	25,84±1,83	89,83±4,37

Примечание: * – различия между группами, $p < 0,05$.

Таблица 2
Биохимические показатели обследованных лиц

Показатель	Группа 1-я	Группа 2-я
Холестерин, ммоль/л	5,3±0,34	5,2±0,06
Глюкоза, моль/л	5,4±0,18	4,9±0,38

Между показателями жира-углеводного обмена и параметрами вегетативного статуса в 1-й группе определялась прямая корреляционная связь Амо с уровнем гликемии ($r_s=+0,620$; $p<0,05$). Во 2-й группе эта связь также имела положительную направленность, но не достигала статистической значимости ($r_s=+0,486$; $p>0,05$).

У пациентов 2-й группы уровень тестостерона в крови находился в пределах значений, характерных для взрослых мужчин, в то время как у лиц 1-й группы он был достоверно ($p<0,05$) снижен и приближен по уровню значений, характерному для возрастного гипогонадизма (табл. 3).

Таблица 3
Уровень общего тестостерона обследованных пациентов

Группа	Общий тестостерон, нмоль/мл
1-я	12,2±0,69*
2-я	16,35±2,0

Примечание: * – различия между группами, $p<0,05$.

Степень ЭД в группах не различалась и характеризовалась как умеренная ЭД (табл. 4)

Таблица 4
Выраженность ЭД у обследуемых пациентов по опроснику МИЭФ-5, балл

Группа	МИЭФ-5
1-я	12,82±1,92
2-я	12,83±2,19

Данные спектрального анализа (табл. 5) свидетельствуют о достоверном снижении общей мощности колебаний сердечного ритма всех волн в диапазоне от 0,4 до 0,015 гц (2,5–7 с). Так, у пациентов 1-й группы $TP=3561,4±496,02$ мс², у пациентов 2-й группы – $5183,7±602,41$ мс² ($p<0,05$), что отражает понижение адаптационных возможностей системы кровообращения и повышение тонуса симпатического отдела ВНС у больных 1-й группы [3].

Наиболее выраженные отличия наблюдались в области спектра высокочастотных колебаний (HF). У пациентов 2-й группы мощность HF превышала нор-

Таблица 5
Показатели вариационной пульсометрии

Группа	Мо, с	АМо, %	ВР, с	ИВР, у. е.	ВПР, у. е.	ИН, у. е.
1-я	0,84±0,03	29±2,1	0,17±0,01	202,8±36,69	8,9±1,74	128,7±28,70
2-я	0,85±0,07	32±2,5	0,23±0,04	176,7±55,28	7,1±2,28	112,3±39,99

мальные значения, стандартизированные рабочей группой Европейского кардиологического общества [10]. Среднее абсолютное значение в покое у здоровых лиц составляет $975±203$ мс². У пациентов 2-й группы оно составило $1581,3±315,31$ мс², тогда как у пациентов 1-й группы находилось в пределах нормы ($823,9±157,55$ мс²). Повышение данного показателя отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга.

Мощность LF спектра, отражающая активность симпатических центров продолговатого мозга – кардиостимулирующего и вазоконстриктивного, у пациентов 1-й группы составила $1070±233,09$ мс², что соответствует показателю нормы, достоверных различий с пациентами 2-й группы ($1491,3±592,7$ мс²) не выявлено.

У пациентов 1-й группы индекс вагосимпатического баланса составил $1,8±0,51$ у. е., у пациентов 2-й группы – $2,3±0,93$ у. е. ($p>0,05$). В норме средние значения индекса составляют 1,5–2 у. е.

Показатели вариационной пульсометрии (табл. 5) достоверных различий между исследуемыми группами не имели.

Суммарный балл опросника AMS у пациентов 1-й группы был равен $35,2±3,52$, что соответствует слабовыраженному ВАД. У пациентов 2-й группы отмечалась средняя выраженность ВАД, суммарный балл равен $37,8±4,65$. При этом у пациентов 2-й группы показатель «ухудшение самочувствия и общего состояния» ($2,7±0,33$ балла) был достоверно выше в сравнении с пациентами 1-й группы ($1,8±0,23$ балла; $p<0,05$). Вместе с тем пациенты 1-й группы активнее предъявляли жалобы на «проблемы со сном» ($2,3±0,43$ балла) по сравнению с пациентами 2-й группы ($1,5±0,22$ балла; $p<0,05$).

Достоверные корреляционные связи между показателями спектрального анализа КРГ и показателями вариационной пульсометрии с возрастом у пациентов обеих групп отсутствовали ($p>0,05$). Также отсутствовали достоверные корреляционные связи между возрастом и показателями AMS пациентов обеих групп, в том числе величиной соматического, психологического и сексуального самочувствия ($p>0,05$).

Достоверные отрицательные корреляционные связи между возрастом и уровнем общего тестостерона в крови обнаружены только у 2-й группы ($r_s=0,83$; $p<0,05$).

В целом, у больных 1-й группы (старееющих по онтогенетической модели) по сравнению с больными 2-й группы были выявлены более низкие значения уровня тестостерона в крови, при этом они были близки к критериальным значениям возрастного гипогонадизма [12].

Таким образом, у больных 1-й группы определяется вегетативный дисбаланс, выражающийся в активации тонуса симпатического отдела и снижении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, сопровождающийся метаболическими, гормональными и клиническими нарушениями, что позволяет характеризовать данный тип старения, ассоциированный с онтогенетическими изменениями, как патологический.

Заключение. Установлено, что пациенты, страдающие ЭД в позднем онтогенезе, стареющие по онтогенетической модели, по сравнению с пациентами с общесоматическими заболеваниями имеют более выраженные метаболические нарушения, связанные с активностью симпатического отдела ВНС. Больные ЭД и возраст-ассоциированными заболеваниями активнее предъявляют жалобы на нарушение сна ($p < 0,05$), что может быть связано со старением по онтогенетическому типу. У пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями отмечаются достоверно сниженные показатели общего тестостерона ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с общесоматическими заболеваниями. Также у пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями достоверно ($p < 0,05$) снижен показатель общего и высокочастотного спектров мощности сердечного ритма по сравнению с пациентами с общесоматическими заболеваниями, что отражает понижение у них адаптационных возможностей системы кровообращения и повышения тонуса симпатического отдела ВНС. В целом у больных эректильной дисфункцией, стареющих по онтогенетической модели старения, в отличие от стареющих по аккумуляционной модели старения пациентов в вегетативном статусе отмечается активация симпатических влияний и снижение парасимпатического тонуса.

Литература

1. Антонян, В.В. Состояние вегетативного статуса и его корреляция в комплексном лечении больных эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Антонян. – Астрахань, 2011. – 50 с.
2. Бабунц, И. В. Азбука variability сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Э.А. Машаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
3. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А.М. Вейн. – М.: МИА, 2000. – 752 с.
4. Всемирная Организация Здравоохранения. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. – Geneva, WHO. – 2014. – 16 с.
5. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калинин. – М.: Практ. медицина, 2006. – 240 с.
6. Дильман, В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман. – Л.: Медицина, 1987. – 287 с.
7. Коркушко, О.В. Возрастные и патологические изменения суточной variability сердечного ритма / О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Ю. Лишневецкая // Вестн. аритмологии. – 1999. – № 14. – С. 30–33.
8. Трубин, В.Н. Пожилое население России: проблемы и перспективы / В.Н. Трубин, Н.Н. Николаева, М.Е. Палеева. – М.: Аналит. центр при поддержке Правительства РФ, 2016. – 45 с.
9. Buccelletti, E. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and meta-analysis / E. Gilardi [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 299–307.
10. Camm, A.J. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / A.J. Camm [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
11. Heinemann, L.A.J. A new aging males symptoms (AMS) rating scale / L.A.J. Heinemann, T. Zimmermann, A. Vermeulen // Aging Male. – 1999. – Vol. 2, № 2. – P. 105–114.
12. Lunenfeld, B. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men / B. Lunenfeld [et al.] // Aging Male. – 2015. – Vol. 18, № 1. – P. 5–15.
13. Lim, S.S. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / S.S. Lim [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380, № 9859. – P. 2224–2260.
14. NIH Consensus conference. Impotence. NIH Consensus development panel on impotence. – J.A.M.A. – 1993. – Vol. 270, № 1. – P. 83–90.
15. Rosen, R.C. The international index of erectile function (IIEF): a state-of-the-science review / R.C. Rosen, J.C. Cappelleri, N. Gendrano // Intern. J. Impot. Res. – 2002. – Vol. 14, № 4. – P. 226–244.
16. Saigal, C.S. Predictors and prevalence of erectile dysfunction in a racially diverse population / C.S. Saigal, H. Wessells, J. Pace // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166. – № 2. – P. 207–212.
17. Shores, M.N. Low serum testosterone and mortality in male veterans / M.N. Shores // Arch. Internal Med. – 2006. – Vol. 166, № 15. – P. 1660–1665.
18. United Nations Population Fund & Help Age International. Ageing in the Twenty-First Century: A Celebration and A Challenge. – London: Pureprint Group, 2012. – P. 8.
19. Yang, H. The effects of aging on testicular volume and glucose metabolism: an investigation with ultrasonography and FDG-PET / H. Yang [et al.] // Molec. Imaging Biol. – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 391–398.

V.I. Odin, V.I. Didenko, E.A. Kochanova, D.I. Svyatov, V.N. Tzygan, A.A. Samoylov

Types of aging and vegetative status in patients with erectile dysfunction in late ontogenesis

Abstract. The features of the vegetative status with different types of aging in patients with erectile dysfunction in late ontogenesis are considered. It is established that patients with erectile dysfunction in late ontogenesis, enduring their aging process according to the ontogenetic model, in contrast to patients with somatic diseases have more pronounced metabolic disturbances associated with the activity of the sympathetic nervous system. Also, patients with erectile dysfunction and age-associated diseases are more likely to complain about sleep disorders, which may be related to aging on the developmental type. Patients with age-associated diseases have significantly lower overall testosterone levels, compared with the group of patients with somatic diseases. In patients with age-associated diseases, the overall heart rhythm energy was significantly lower compared to patients with general-somatic diseases, which indicates a decrease in the adaptive capacity of the cardiovascular system and low stress-resistance in this group of patients. In general, in patients with erectile dysfunction aging according to the ontogenetic model of aging, activation of sympathetic influences and a decrease in parasympathetic tone are noted in the vegetative status.

Key words: vegetative status, aging, ontogenesis, erectile dysfunction, age-related hypogonadism, age-related hypogonadism, age-associated diseases, general diseases, type of aging, testosterone.

Контактный телефон: +7-911-295 3565; e-mail: OdinVitali@mail.ru