

Роль метаболических и гемодинамических нарушений у мужчин с метаболическим синдромом в развитии инфертильности и эректильной дисфункции

А.М. Мкртумян, Е.В. Романова, А.Н. Оранская

МГМСУ

(ректор – заслуженный врач РФ, проф. О.О. Янушевич)

Введение

Метаболический синдром или синдром инсулинорезистентности, синдром X, синдром «Нового мира», объединяет группу метаболических и клинических нарушений, таких как инсулинорезистентность / гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия (АГ) и др. Распространенность МС колеблется от 5 до 30% среди населения планеты. По данным различных авторов, в индустриальных странах среди населения старше 30 лет распространенность МС составляет 10–20% [1, 2, 3, 4]. На сегодняшний день диагноз «метаболический синдром» ставится при наличии висцерального ожирения: окружности талии у мужчин – более 94 см, у женщин – более 80 см в сочетании с любыми двумя из нижеследующих факторов:

- ХС ЛПВП < 1,03 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, и < 1,29 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин или специфическое лечение данного нарушения;
- ТГ ≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) и выше;
- АД от 130/85 мм рт. ст. и выше или гипотензивная терапия;
- глюкоза плазмы натощак > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный СД 2 типа [6].

Считается, что инсулинорезистентность является ключевым звеном патогенеза кластера состояний, объединяющих МС. Несмотря на огромное количество исследований в данной области, до сих пор не изучено влияние метаболических нарушений на состояние мужской репродуктивной системы [5].

Нарушение фертильности у мужчин молодого и среднего возраста с МС является важной медицинской и социальной проблемой, в связи с тем, что данное состояние часто приводит к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению количества бесплодных браков, малодетных семей, что может способствовать разводам и ухудшению демографических показателей страны.

Целью данной работы явилось изучение роли метаболических отклонений, как возможных факторов риска нарушения фертильности и эректильной функции у мужчин с метаболическим синдромом и оценка качества жизни пациентов под влиянием лечения андрологических расстройств.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 90 пациентов мужского пола с МС в возрасте от 22 до 59 лет (средний возраст $33,7 \pm 5,6$ лет). Контрольную группу составили 58 здоровых добровольцев. Все пациенты были прослежены в катамнезе, средняя продолжительность которого составила $2,1 \pm 0,2$ лет, что позволило с определенной надежностью оценить динамику заболевания и эффективность проводимой терапии.

Обследование включало сбор анамнеза, анкетирование по вопросам питания и пищевого поведения, антропометрию (рост, масса тела, окружность талии и бедер); вычисление индекса массы тела и отношения окружности талии к окружности бедер; определение количества жировой ткани в организме с помощью анализатора жировых отложений в организме «OMRON» BF302 методом биоэлектрического сопротивления тканей; измерение уровня артериального давления. Проводилось изучение углеводного обмена – уровень глюкозы определялся в капиллярной крови с помощью глюкометра «Глюкотренд» (фирма Ф. Хоффманн-Ля Рош), при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) для нагрузки использовалось 75 г глюкозы, глюкоза крови измерялась натощак, а также на 60-й и 120-й минуте после нагрузки – для интерпретации результатов использовались диагностические критерии ВОЗ (1998 г). Определение липидного профиля выполнено на автоматическом биохимическом анализаторе «SPECTRUM» (фирма «Ebbott»); определение содержания лептина, С-пептида, ФНО-α проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов. Для определения индекса ИР использовалась методика расчета ИР-НОМА (Homeostasis Model Assessment) по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин (мкЕД/мл)/22,5. Уровень иммунореактивного инсулина определялся хемилюминесцентным методом на анализаторе «Immulite». Определение уровней лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина (Прл), эстрадиола (Е₂), тестостерона (Т_{общ.}, св.) проводилось иммуноферментными методами в условиях лаборатории «Эфис». Особое внимание уделялось исследованию половой функции, с изучением сексуального анамнеза, анкетирования с помощью опросника МИЭФ (Международный индекс эректильной фун-

кции, International Index of Erectile Function – IIEF). Количественную оценку мужской копулятивной функции определяли по шкале МКФ Лорана О.Б. и Сегала А.С., определение половой конституции мужчин – по шкале векторного определения (Васильченко Г.С., 1977), оценку качества жизни определяли по методике «EuroQol Instrument (EQ-5D). Мониторинг индуцированных и спонтанных эрекции осуществляли с помощью аппарата RigiScan, а определение вибрационной и тактильной чувствительности полового члена – с использованием аппарата «Вибротестер ВТ-002М». Функцию

пенильных сосудов оценивали методом регистрации постокклюзионных изменений диаметра разных периферических артерий (метод основан на использовании ультразвукового исследования полового члена с измерением диаметра кавернозных артерий у основания полового члена и после 5 мин. компрессии манжетой); спермиологическое исследование включало макро- и микроскопический анализ эякулята, осуществляемый согласно руководству ВОЗ (1992).

Для решения поставленных задач пациенты с МС методом случайной рандомизации были разделены на 3 группы: 1-ая группа (сравнения) – пациенты, находящиеся на гипокалорийном питании в сочетании с умеренной физической нагрузкой, не получающие медикаментозную терапию; 2-ая группа – получающие метформин в дозе 850 мг два раза в день; 3-я группа находящиеся на лечении метформином в сочетании с тестостерон-замещающей терапией.

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, корреляционного и дискриминантного анализа. Доверительный интервал для средних величин вычислялся с заданным уровнем достоверности 0,95. Для оценки достоверности различий применялся параметрический критерий Стьюдента (t) и непараметрический критерий Пирсона (χ^2), для корреляционного анализа – метод Спирмена.

Результаты и обсуждение

Исходный анализ дневников питания показал, что у наблюдаемых больных эмоциональное нарушение пищевого поведения было в 25,6% случаев, экстернальное – в 82,2% и ограничительное – у 42,2% пациентов. У части пациентов наблюдался смешанный тип нарушения пищевого поведения. Определение варианта пищевого поведения является важным этапом в выборе дальнейшей терапевтической тактики, направленной на снижение массы тела, что является необходимым звеном не только в лечении метаболического синдрома, но и в процессе восстановления фертильности.

Наследственная отягощенность по составляющим кластер метаболического синдрома состояниям выявлялась у 91,1% мужчин. Чаще всего у ближайших родственников имела место артериальная гипертензия (88,9%). На втором

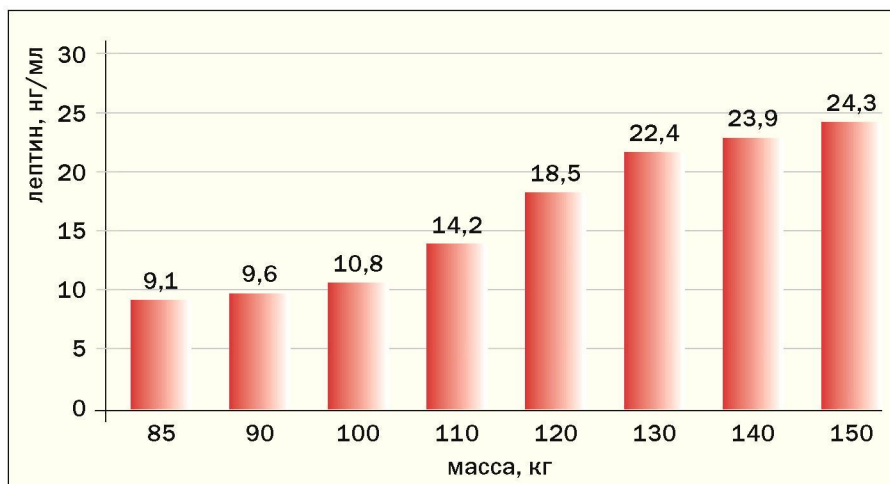


Рис. 1. Уровень лептина в зависимости от массы тела больных МС

месте по частоте у родственников наблюдаемых пациентов встречалось ожирение (78,9%). Реже наследственный анамнез был отягощен заболеваемостью сахарным диабетом и МС (61,1% и 40,0% соответственно). У 36 (40%) мужчин имела место отягощенная наследственность по нескольким указанным состояниям.

Продолжительность заболевания у наблюдаемых пациентов колебалась от 4 до 18 лет и в среднем составляла $14 \pm 8,1$ года. Однако, длительность течения метаболических и клинических нарушений, входящих в состав МС, была различной. Раньше всего проявлялось ожирение. Затем присоединялась артериальная гипертензия, продолжительность которой в среднем составляла $9,1 \pm 7,0$ лет.

Масса тела у наблюдаемых пациентов колебалась от 85 до 148 кг и в среднем составляла $96,7 \pm 13,9$ кг. Индекс массы тела был значительно выше нормальных значений ($p < 0,05$). При этом у большинства мужчин (62,3%) ИМТ колебался от 30 до $39,9 \text{ кг/м}^2$, а у 18,9% – был более $40,0 \text{ кг/м}^2$.

Значимо отклонялись от нормальных значений средние показатели окружности талии и бедер ($109,6 \pm 11,5$ и $121,6 \pm 12,4$ см соответственно), что приводило к увеличению индекса ОТ/ОБ до $0,94 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Такое соотношение окружности талии и бедер свидетельствовало о висцеральном типе ожирения.

Определение количества жировой ткани в организме методом измерения биоэлектрического сопротивления тканей также свидетельствовало об ее избыточном количестве. Масса жировой ткани в среднем составила $37,3 \pm 9,6$ кг, а удельный вес в общей массе тела в среднем составлял $38,8 \pm 6,4\%$.

У больных МС было отмечено значимое повышение показателей содержания общего холестерина $5,70 \pm 1,11$ ммоль/л (норма 3,1–5,2 ммоль/л) и ТГ $2,42 \pm 1,61$ ммоль/л (норма 0,5–2,0 ммоль/л).

Следует отметить снижение уровня ЛПВП и повышение уровня ЛПНП $1,22 \pm 0,39$ и $3,85 \pm 1,18$ ммоль/л соответственно (норма 0,9–1,9 и 1,5–3,5 ммоль/л соответственно).

Уровень глюкозы натощак колебался от 5,7 до 9,5 ммоль/л и в среднем составлял $6,42 \pm 0,83$ ммоль/л (норма $< 6,1$ ммоль/л). Выявлялся большой удельный вес мужчин (67,7%) с гликемией более 6,1 ммоль/л.

Уровень гликированного гемоглобина составил в среднем $6,8 \pm 0,7\%$ при норме $4,7-6,4\%$.

Показатели концентрации инсулина в крови были в основном в пределах нормы и в среднем составляли $14,5 \pm 6,9$ мкЕд/л. В связи с гипергликемией индекс НОМА превышал значения нормы — $4,32 \pm 2,75$ ($N < 2,77$). Наличие инсулинорезистентности было подтверждено у $82,2\%$ больных МС.

В связи с тем, что жировая ткань является не только пассивным источником энергии, но и вырабатывает регуляторные белки (лептин, ФНО- α и др.), представляло интерес определение их уровня у наблюдаемых пациентов. В результате исследования установлено, что уровень лептина прогрессивно увеличивался по мере нарастания массы тела (рис. 1). Так, при максимальном аппетите и эксцессах переедания в интервале 17.00–7.00 часов достоверно выше были ИМТ ($39,8 \pm 10,1$) и уровень лептина в сыворотке крови натощак ($21,96 \pm 15,1$) (N $3,2-3,8$ нг/мл), при $p < 0,05$.

Наивысшие значения ИМТ и уровня лептина наблюдались у пациентов с преобладанием экстернального пищевого поведения, которые несколько превышали таковые при эмоциональном поведении и значимо были выше, чем при ограничительном пищевом поведении.

У наблюдаемых нами больных был выявлен высокий уровень ФНО- α — $398,43 \pm 93,5$ пг/мл, который коррелировал с массой тела (рис. 2) и инсулинорезистентностью ($r = 0,91$).

При анализе статистических взаимосвязей уровня ФНО- α наиболее значимые коэффициенты корреляции были выявлены с ОТ ($r = 0,83$), ОХС ($r = 0,78$), С-пептидом ($r = 0,57$).

Таким образом, для наблюдаемых больных МС были характерны висцеральное ожирение, гипертриглицеридемия, нарушения обмена глюкозы, артериальная гипертензия.

Определялось содержание в крови наиболее важных в плане регуляции сексуальной функции гормонов эстрадиола, пролактина, тестостерона (общ., св.), лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Установлено, что средние значения указанных показателей у пациентов с МС находились в пределах нормы. Вместе с этим у половины (50%) мужчин содержание общего тестостерона в плазме крови было пониженным, а у $16,1\%$ — повышенным. По данным Европейского общества урологов (2006 г.) уровень общего тестостерона менее 12 нмоль/л, свободного тестостерона менее 250 пмоль/л расценивается как

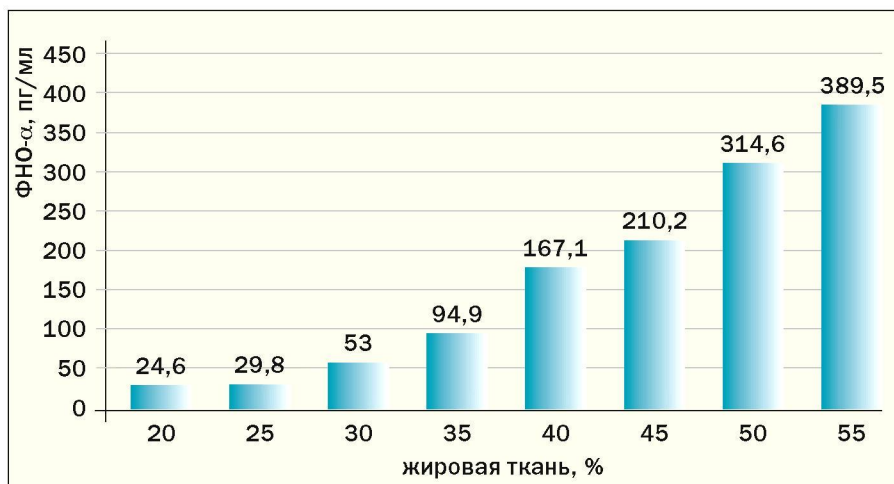


Рис. 2. Уровень ФНО- α в зависимости от % содержания жировой ткани в организме у больных МС

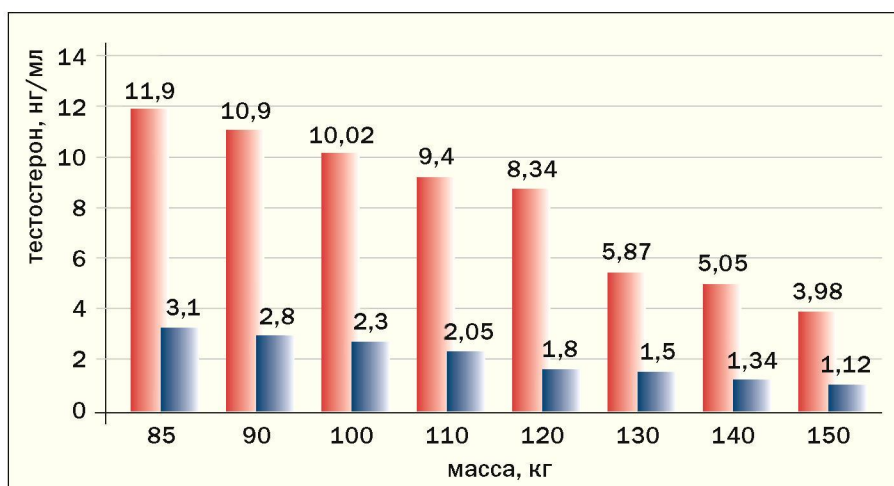


Рис. 3. Уровень свободного и общего тестостерона в зависимости от массы тела больных МС

признак гипогонадизма, что является показанием к проведению всех дальнейших диагностических этапов.

Было отмечено, что по мере нарастания массы тела уменьшался уровень свободного и общего тестостерона (рис. 3).

Значимость зависимости между содержанием лептина, свободного и общего тестостерона была невысокой ($r = 0,3565$ и $0,4009$, соответственно). При анализе полученных данных было отмечено наличие выраженной зависимости массы тела с уровнем лептина и уровнем свободного и общего тестостерона у больных с МС.

Одной из жалоб у $90,1\%$ пациентов была неудовлетворенность половой жизнью в связи со снижением возможности проведения полового акта с достаточной частотой и продолжительностью, из-за нарушения эрекции различной степени выраженности, с быстрым наступлением эякуляции. Продолжительность нарушений половой функции у больных МС колебалась от $1,5$ до 7 лет (в среднем $2,9 \pm 1,5$ года).

Чаще всего у наблюдаемых больных МС отмечалось нарушение эрекции — в $75,6\%$ случаев. Анализ данных анкетирования по шкале МИЭФ показал, что средние значения суммарного балла составили — $50,66 \pm 6,04$ и были ниже аналогичных показателей в группе контроля ($57,36 \pm 5,76$). Эректильная функция у больных МС была оценена не выше 26 баллов — в среднем $21,57 \pm 2,79$ балла, по сравнению с $32,51 \pm 3,03$ в контрольной груп-

пе. В связи с этим, общая удовлетворенность составила $4,90 \pm 1,51$ балла, что также было ниже показателей в группе контроля ($9,01 \pm 1,38$ балла). Указанные различия были статистически значимыми ($p < 0,05$).

В соответствии с категориями, определенными разделом «Эректильная функция» МИЭФ 42,9% мужчин с МС имели легкую форму ЭД (18–25 баллов), 35,7% – умеренную ЭД (11–17 баллов) и 21,4% – тяжелую ЭД (10 баллов и менее). Было установлено, что по мере увеличения ИМТ нарастает тяжесть ЭД и повышается уровень лептина и ФНО- α .

Доказано, что эрекция полового члена является прежде всего гемодинамическим явлением, где решающую роль играет вазодилатация под контролем нейроэндокринной системы. Центральную роль в обеспечении такой вазодилатации с последующим увеличением притока артериальной крови к кавернозным телам играет оксид азота (NO), синтез которого происходит в неадренергических нехолинергических нервных окончаниях и эндотелиальных клетках артериальных сосудов полового члена с участием нейрональной и эндотелиальной NO-синтазы (синтетазы).

Изучение эндотелиальной функции пенильных сосудов у мужчин с МС свидетельствовало о недостаточном увеличении диаметра кавернозной артерии после компрессии полового члена. У мужчин с метаболическим синдромом, страдающих нарушениями эрекции, он был значительно снижен и колебался в зависимости от тяжести ЭД от 21,5 до 35,6% (в среднем $28,0 \pm 7,1\%$), при показателях в контрольной группе $83,6 \pm 10,5\%$. Это подтверждает гемодинамический механизм эректильных нарушений. Следует также отметить, что дополнительный вклад в развитие и поддержание ЭД вносит снижение уровня тестостерона, что проявляется не только снижением полового влечения, но и ведет к уменьшению синтеза NO [7], выработка которого является андрогензависимым процессом.

Подтверждением органической природы эректильных нарушений явились результаты мониторинга ночных спонтанных эрекций с помощью аппарата Rigiscan, который показал снижение качества и количества спонтанных эрекций в течение ночного сна. Так, частота ночных эрекций в группе в целом была значительно меньше, чем у здоровых мужчин и в среднем составляла 1,4 раза за одну ночь. При этом так же была снижена и их продолжительность до 3 минут.

У подавляющего большинства больных (в 83,3% случаев) отмечался средний тип половой конституции, в единичных случаях имел место слабый и сильный тип. Следует отметить, что при анализе эректильной функции по шкале МИЭФ у пациента со слабой половой конституцией (2,4%) были выявлены самые низкие показатели эректильной функции, оценки удовлетворения от полового акта, общего сексуального удовлетворения, сексуального желания). Слабая половая конституция может быть фоном для результи-

Таблица 1

Результаты оценки мужской копулятивной функции у больных с МС и половыми нарушениями ($M \pm m$)

Параметры шкалы МКФ и составляющие копулятивного цикла	Контрольная группа n=58	Основная группа n=82
I,II,III – нейрогуморальная составляющая	$12,57 \pm 4,54$	$8,84 \pm 2,44^*$
IV,V – психическая составляющая	$9,84 \pm 4,08$	$5,03 \pm 1,79^*$
II,III и VI – эректильная составляющая	$13,27 \pm 4,16$	$5,15 \pm 2,02^*$
VII,VIII и IX – эякуляторная составляющая	$9,49 \pm 1,88$	$7,44 \pm 3,31^*$
X,XI и XII функционирование копулятивной системы в целом	$12,26 \pm 5,01$	$5,02 \pm 2,15^*$
Сумма баллов I–XII	$57,43 \pm 5,22$	$26,48 \pm 3,63^*$
XIII самооценка сексуальной потенции в целом	$4,07 \pm 1,94$	$2,23 \pm 1,84^*$

* отклонения от значений контрольной группы достоверны, $p < 0,05$

рующего воздействия, в плане формирования сексуальных нарушений.

С целью количественной оценки состояния копулятивной функции у всех пациентов с МС использовалась шкала МКФ (шкала количественной оценки мужской копулятивной функции). У больных с половыми расстройствами были выявлены нарушения всех составляющих (табл. 1).

Таким образом, получены данные, свидетельствующие об отчетливой тенденции снижения половой функции в целом и ее отдельных составляющих у больных МС.

С целью установления значения изменения чувствительности рецепторного аппарата головки пениса в генезе копулятивных нарушений при МС проведено определение порога чувствительности головки пениса к вибрационной и тактильной стимуляции, которое проводилось «Вибротестером ВТ – 002М» и филаментом. Из 82 обследованных пациентов нарушение пенильной чувствительности отмечалось у 47 (57,3%) больных.

Проводилось сопоставление показателей мужской копулятивной функции (средний балл по МИЭФ и МКФ) с отдельными составляющими МС. Взаимосвязь была установлена с массой тела (коэффициент корреляции $r = 0,72$ и $0,68$, соответственно), количеством жировой ткани в организме ($r = 0,57$ и $0,63$), с концентрацией лептина ($r = 0,55$ и $0,6$), ФНО- α ($r = 0,4$ и $0,43$), индексом НОМА ($r = 0,39$ и $0,42$) и Caro ($r = 0,41$ и $0,40$).

Показатели спермиологического обследования не соответствующие нормативным показателям ВОЗ (2001), были выявлены у 67,8% мужчин. Уменьшение объема эякулята (менее 2 мл) отмечалось у одной трети пациентов. У половины наблюдаемых больных было изменение цвета и pH эякулята ($7,3 \pm 0,16$). Довольно часто встречаемыми отклонениями были изменения концентрации и функциональных способностей сперматозоидов. Уменьшение концентрации сперматозоидов менее 20 млн/мл отмечалось в 27 (30,1%) случаев. Чаще всего это была олигозооспермия 1 степени – у 16 (17,8%) больных. Олигозооспермия 2 степени имела место у 9 (10%) пациентов, азооспермия выявлялась у 2 (2,2%) больных.

Содержание живых сперматозоидов менее 40% наблюдалось у одной десятой части больных МС. Следует отметить, что довольно часто выявлялось снижение подвижности сперматозоидов – у 58,3% обследованных.

Морфологические изменения сперматозоидов были у 10,7% мужчин. Высоким было содержание и незрелых форм сперматозоидов. Более 2% незрелых форм было зарегистрировано в 47,6% исследований.

Таким образом, полученные данные позволили оценить функциональное и морфологическое состояние зрелых сперматозоидов и степень их активности у мужчин при МС. Отклонения от нормы наблюдались в отношении таких показателей как вязкость эякулята, концентрация, подвижность сперматозоидов, интенсивность сперматогенеза.

Было установлено, что с увеличением массы тела наблюдаемых мужчин снижается концентрация сперматозоидов в эякуляте (рис. 4). При этом, если при массе тела до 120 кг концентрация сперматозоидов находится в пределах нормальных значений, то затем она не превышает 20 млн/мл. Выявлена прямая корреляция между уровнем эстрадиола и тестостерона с концентрацией — $r=0,39$ и $0,45$ и подвижностью сперматозоидов — $r=0,42$ и $0,55$.

На фертильность мужчин с МС оказывало влияние содержание в крови лептина и ФНО- α . Корреляция этих показателей с данными сперматогенеза также имела прямой характер. Коэффициент корреляции между уровнем лептина и концентрацией сперматозоидов составил $r=0,6$ и их подвижностью $r=0,35$, а между содержанием фактора некроза опухоли и указанными характеристиками сперматогенеза соответственно $r=0,59$ и $r=0,32$.

Вместе с этим, влияние на сперматогенез уровня глюкозы и инсулина у наблюдаемых больных не было установлено ($r=0,12$ и $r=0,15$).

При оценке эффективности лечения наблюдаемых больных с МС установлено, что положительные результаты (удовлетворительные — улучшение показателей и хорошие — достижение показателей, приближенных к значениям нормы) имели место у подавляющего большинства пациентов (95,6%). Наилучшие результаты были получены при использовании метформина (2 группа) и при сочетании метформина с тестостерон-замещающей терапией (3 группа) — в 96,7% случаев. В группе сравнения (1 группа), при отсутствии медикаментозной терапии на фоне гипокалорийного питания и умеренной физической активности, результаты были несколько хуже — положительная динамика в состоянии здоровья отмечалась у 90% мужчин (рис. 5). Несмотря на одинаковый результат лечения во 2 и 3 группах наблюдения в целом, все же при сочетании метформина с тестостерон-замещающей терапией было больше хороших результатов.

Установлено, что у мужчин молодого и среднего возраста с МС лечение метформином на фоне мероприятий, направленных на снижение массы тела, ускоряет темп снижения массы тела, а также усили-

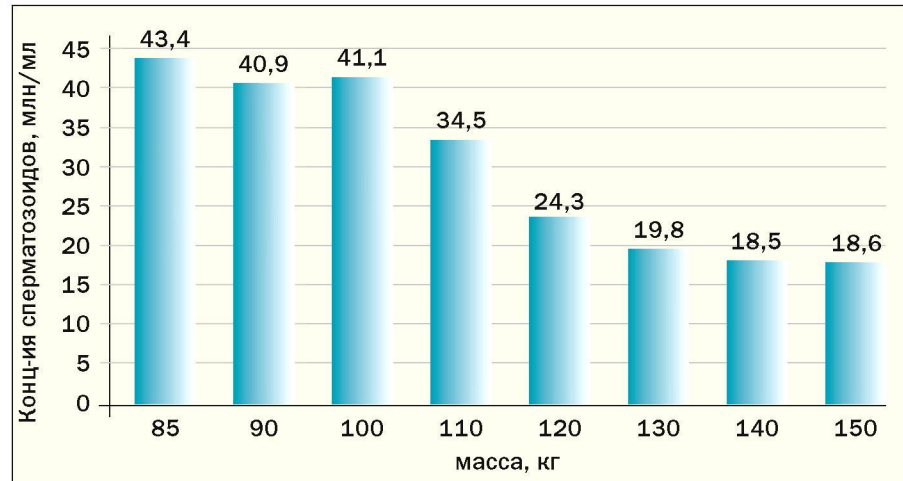


Рис. 4. Концентрация сперматозоидов в зависимости от массы тела больных МС

вает благоприятный эффект на углеводный и липидный обмен.

Снижение массы тела к концу наблюдения произошло во всех группах больных: в 1 группе в среднем на 6,7 кг, во 2 группе — на 9,6 кг и в 3 группе — на 11,5 кг (рис. 6). Однако темпы снижения массы тела при различных методах лечения были различными. Наиболее интенсивное снижение массы тела наблюдалось у больных 2–3 группы. Так, при втором визите у пациентов этих групп было зафиксировано снижение массы тела на 3,0% и 3,5%, в группе сравнения на 2,9%, при третьем — на 6,7% и 6,5%, в группе сравнения — на 5,2%. Эти различия стали носить значимый характер к концу наблюдения. При четвертом визите снижение массы тела у мужчин 2 группы составило уже 11%, у мужчин 3 группы — 13,5% против группы контроля, где это снижение составляло 7,4%, $p<0,05$.

Аналогичные тенденции отмечались в динамике ИМТ. При лечении больных МС метформином ИМТ снизился в среднем с 35,9 до 34,2, при его сочетании с препаратами тестостерона — с 35,9 до 34,0. В группе сравнения при первом визите ИМТ составлял 36,0, при последнем — 34,7.

На фоне лечения изменилось соотношение пациентов с различной степенью ожирения. Уменьшилась доля пациентов со 2 и 3 степенью ожирения и соответственно увеличилось количество пациентов с избыточной массой тела (ИМТ до 30 кг/м²) и 1 степенью ожирения.

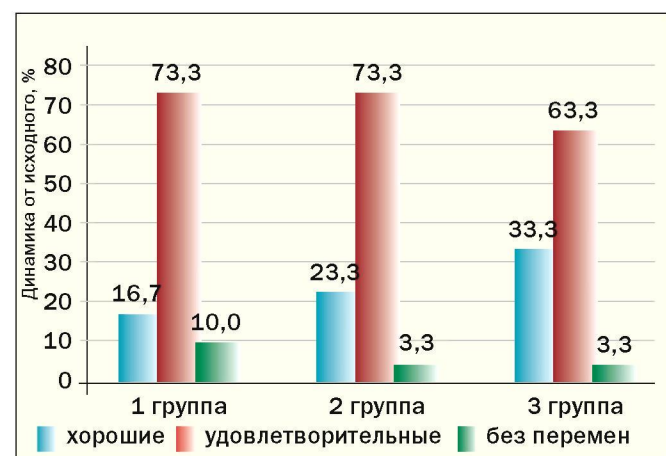


Рис. 5. Результаты лечения различных групп больных МС

Изменения параметров ОТ и ОБ по отношению к исходным данным носили незначимый характер. Вместе с тем окружность талии после двух лет терапии уменьшилась на 5,2 и 5,9 см во 2 и 3 группах, а среди мужчин, не получающих медикаментозную терапию только на 3,1 см.

На фоне медикаментозного лечения уменьшение массы тела сопровождалось снижением уровня средних дневных САД, ДАД и ЧСС. Целевой уровень АД (ниже 140/90 мм рт. ст.) был достигнут у 47 больных (52,2%), среди которых 12 из 18 пациентов не получали препараты по поводу АГ и 13 из 24 пациентов находились на гипотензивной терапии. У 6 больных было уменьшено число принимаемых гипотензивных препаратов, у 8 пациентов уменьшены дозы или кратность приема одного или нескольких гипотензивных препаратов.

Применение медикаментозной терапии способствовало компенсации углеводного обмена. Во всех группах значимо снизилось содержание в крови глюкозы, а во 2 и 3 группах до нормальных значений. Подобная тенденция наблюдалась и к концу 2 года лечения. При этом суточная потребность в пероральных сахароснижающих препаратах у больных, получавших метформин, снизилась на 23,3%, по сравнению с 10% у больных находящихся только на диете.

Применение метформина сопровождалось снижением уровня инсулина на 17,5%, при его сочетании с тестостерон-замещающими препаратами – на 19,3%. У пациентов, находящихся только на диете снижение указанного показателя произошло на 8,6%. Соответственно изменился индекс НОМА при всех видах терапии. Его снижение было значимо только во 2 и 3 группах наблюдения.

Изучение липидного профиля свидетельствовало о снижении уровня холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности по сравнению с исходными данными, однако эти изменения не носили значимый характер.

В процессе лечения отмечалось снижение уровня лептина, которое было значимым в основном при использовании в терапии метформина и его сочетания с тестостерон-замещающими препаратами. Этот процесс сопровождался значительным снижением (в несколько раз) содержания в крови пациентов ФНО- α . К концу наблюдения нормализовались показатели тестостерона.

Положительные результаты были получены при оценке качества жизни, так как субъективная оценка своего состояния здоровья у пациентов зависит от объективных показателей, таких как вес, количество жировой ткани в организме, ИМТ, уровень липидов, АД и др. Положительная динамика была получена и при анкетировании больных по шкале МИЭФ. Хотя повышение суммарного балла было статистически незначимым, воз-

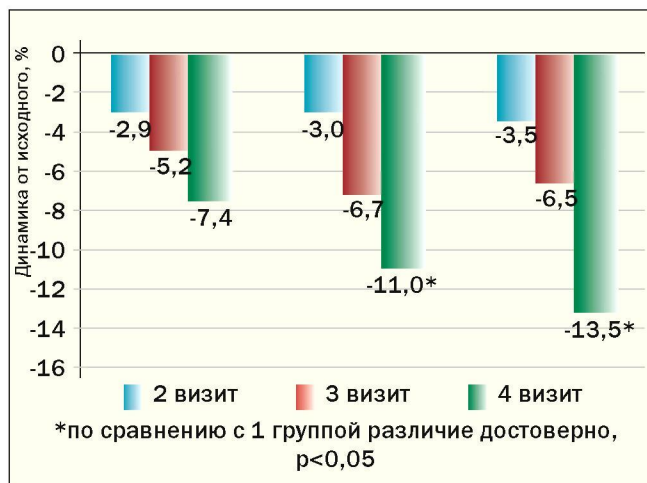


Рис. 6. Темпы снижения массы тела при различных видах лечения больных МС

росла (до нормальных значений) оценка пациентами эректильной функции, особенно при сочетанном использовании метформина и препаратов тестостерона.

В связи с восстановлением эрекций повысилась оценка полового влечения, общей удовлетворенности и других составляющих полового акта.

Выводы

1. У мужчин молодого и среднего возраста с МС в 90,1% случаев отмечаются нарушения половой функции в целом или ее отдельных составляющих (либидо, эрекция, эякуляция, оргазм). В структуре копулятивных нарушений основное место занимает эректильная дисфункция (75,6%).

2. Нарушения копулятивной функции у больных МС сопровождаются в большинстве случаев изменениями сперматогенеза (концентрация и подвижность сперматозоидов), степень которых увеличивается с увеличением массы тела больных. Установлена прямая корреляционная зависимость уровня тестостерона с концентрацией и подвижностью сперматозоидов.

3. На эректильную функцию и фертильность мужчин при МС оказывало влияние содержание в крови лептина, ФНО- α , состояние эндотелиальной функции пенильных сосудов, связанной с синтезом оксида азота.

4. При лечении мужчин молодого и среднего возраста с МС положительные результаты были получены в 96,7% случаев при использовании на фоне гипокалорийной диеты метформина и его сочетания с тестостерон-замещающей терапией. Метформин оказывает благоприятный эффект на углеводный и липидный обмен, способствует снижению массы тела, улучшает показатели артериального давления и половую функцию.

Литература

- Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 56–60.
- Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты // РМЖ. – 2001. – № 9. – С. 2–7.
- Балаболкин М.И. Применение препарата «Мильгамма» в комплексной терапии диабетической нейропатии / Методические рекомендации. – М., 2002. – 3с.
- Мкртумян А. М. Выбор режима инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа // Лечащий врач. – 2005. – № 5. – С. 22–25.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия // Журнал для практикующих врачей «Сердце». – 2003. – № 3. – С. 9–12.
- Alberti et al. Lancet 2005; 366: 1059–1062.
- Vernet D., Cai L., Garban H., Babbitt M.T., Murray F.T., et al.: Reduction of penile nitric oxide synthase in diabetic BB/WOR (type 1) and BBZ/WOR (type 2) rats with erectile dysfunction. Endocrinology, 1995, 136:5709–17.



ГЛЮКОФАЖ®

Метформин



Влияет на основные факторы риска развития метаболического синдрома и пре-диабета

- Снижает инсулино-резистентность
- Улучшает профиль липидов
- Способствует снижению массы тела
- Достоверно улучшает выживаемость и снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

NYCOMED

www.glucophage.ru
www.nycomed.ru

