

УДК 616.6(045)

Оригинальная статья

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ВОЗРАСТНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ, ОСТЕОПОРОЗОМ И УРОЛИТИАЗОМ У МУЖЧИН

П.В. Глыбочко – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, чл.-кор. РАМН, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук, профессор; **П.И. Шустер** – ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, заведующий курсом урологии, кандидат медицинских наук.

ETIOPATHOGENIC CORRELATIONS BETWEEN AGE-SPECIFIC HYPOGONADISM, OSTEOPOROSIS AND UROLITHIASIS AT MEN

P.V. Glybochko – Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskiy, RAMS Corresponding Member, Head of Department of Urology and Nephrology, Professor, Doctor of Medical Science; **P.I. Shuster** – Omsk State Medical Academy Department of Faculty Surgery with Urology Course, Assistant Professor, Head of Urology Course, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 01.07.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

Глыбочко П.В., Шустер П.И. Этиопатогенетические корреляции между возрастным гипогонадизмом, остеопорозом и уролитиазом у мужчин. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 604–607.

Изучение связи возрастного гипогонадизма через остеопению с уролитиазом у мужчин является новым перспективным направлением, объединяющим эндокринологию с соматической урологией.

В одномоментное сплошное исследование в выборках с использованием группы сравнения были включены пациенты, наблюдавшиеся в урологической клинике ОмГМА. Методом стратификационной рандомизации были сформированы две группы: группа мужчин с уролитиазом – 140 пациентов и группа сравнения – 30 мужчин без уролитиаза.

Методы исследования: анкетирование пациентов с помощью опросника AMS и международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), оценка индекса массы тела, биохимические показатели сыворотки крови, общий тестостерон, ионизированный кальций, денситометрия. Распространенность гипогонадизма у мужчин с уролитиазом составила 57,1% (80 пациентов), в группе сравнения (мужчины без уролитиаза) – 23,3% (7 пациентов). Распространенность снижения минеральной плотности костной ткани была статистически значимо выше у пациентов с уролитиазом, по сравнению с пациентами без уролитиаза, что еще раз подтверждает взаимосвязь нарушений костно-кальциевого обмена и развития уролитиаза.

Распространенность остеопороза: в 1 группе – 8,7%, во 2 группе – 3,3%.

Распространенность остеопении: в 1 группе – 70,0%, во 2 группе – 25,0%.

Уровень тестостерона ассоциировался со степенью выраженности снижения минеральной плотности костной ткани. Наименьший уровень тестостерона был у мужчин с остеопорозом.

Выявленные корреляции демонстрируют негативное влияние гипогонадизма не только на половой статус пациента, но и на состояние костно-кальциевого обмена, нарушение которого может приводить к уролитиазу.

Ключевые слова: уролитиаз, гипогонадизм, остеопороз.

P.V. Glybochko, P.I. Shuster. Etiopathogenic correlations between age-specific hypogonadism, osteoporosis and urolithiasis at men. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 4, p. 604–607.

Study of age-specific hypogonadism correlation through osteopenia with urolithiasis at men is a new perspective direction uniting endocrinology and somatic urology. Besides comparison groups patients observed in the urological clinic of Omsk State Medical Academy have been included in one-stage continuous research. The method of stratification has allowed distinguishing two groups: group of men with urolithiasis – 140 patients and comparison group – 30 men without urolithiasis. Research methods have included questioning of patients by means of questionnaire AMS and international erectile function index, estimation of body weight index, biochemical indicators of blood serum, general testosterone, ionized calcium, densitometry. Occurrence of hypogonadism at men with urolithiasis has accounted 57,1% (80 patients), in comparison group (men without urolithiasis) it has accounted 23,3% (7 patients). Occurrence of decrease in mineral density of bone tissue has been statistically and significantly higher at patients with hypogonadism that proves interrelation of osteo-calcium metabolism disturbances and urolithiasis development. The 1st group has accounted 8,7% of patients with osteoporosis, the 2nd group - 3,3%. The 1st group has accounted 70,0% of patients with osteopenia, the 2nd group - 25,0%. Level of testosterone is associated with degree of expressiveness of decrease in mineral density of bone tissue. The lowest indices of testosterone have been at men with osteoporosis. Revealed correlations have shown adverse influence of hypogonadism not only on the sexual status of patient, but also on condition of osteo-calcium metabolism, disturbances of which may cause urolithiasis.

Key words: urolithiasis, hypogonadism, osteoporosis.

Введение. Проблема лечения и профилактики рецидивирования уролитиаза, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику все новых, в том числе и высокотехнологичных методик, остается чрезвычайно актуальной. Больные уролитиазом составляют 30-40% всего контингента урологических стационаров. В настоящее время можно констатировать факт, что достаточно хорошо развиты большинство основных методов воздействия на камень при уролитиазе [1]. Самым слабым звеном остается

выявление в каждом конкретном случае ведущего этиологического фактора камнеобразования и проведение этиотропной терапии и, следовательно, профилактики рецидива уролитиаза [2].

Тестостерон – главный мужской половой гормон, регулятор большинства обменных процессов в мужском организме. Возрастной гипогонадизм (дефицит тестостерона) приводит к нарушениям костно-кальциевого обмена и снижению минеральной плотности костной ткани [3,4,5].

Изучение связи возрастного гипогонадизма через остеопению с уролитиазом у мужчин является новым перспективным направлением, объединяющим эндокринологию с соматической урологией. Нами было предпринято исследование с целью проведения

Ответственный автор – Шустер Петр Изевич
644111, г. Омск, ул. Березовая, 3,
ГОУ ВПО Омская ГМА Росздрава,
кафедра факультетской хирургии с курсом урологии,
тел.(3812)35-91-56
E-mail: shpi-uro@yandex.ru

скрининга гипогонадизма у больных уролитиазом, а также оценки взаимосвязи гипогонадизма, уролитиаза и нарушений костно-кальциевого обмена (остеопороза, остеопении).

Материалы и методы. В одномоментное сплошное исследование в выборках с использованием группы сравнения были включены пациенты, наблюдавшиеся в урологической клинике ГОУ ВПО Омской государственной медицинской академии Росздрава на базе урологического отделения Омской областной клинической больницы. Методом стратификационной рандомизации были сформированы: группа мужчин с уролитиазом и группа сравнения (без уролитиаза), включившие 140 и 30 пациентов соответственно.

В процессе исследования проводилось анкетирование пациентов с помощью опросника Aging Male Symptoms по Heinemann с оценочной шкалой и Международного Индекса Эректильной Функции (МИЭФ-5). При обследовании пациентов оценивались: индекс массы тела, биохимические показатели сыворотки крови, данные денситометрии. Кроме того, проводилось определение общего тестостерона (норма 11,0-33,3 нмоль/л). Концентрация биохимического показателя сыворотки крови - ионизированного кальция (норма 1,03-1,29 ммоль/л) определялась на автоматическом биохимическом анализаторе Automatic Analyzer 912 BOEHRINGER MANNHEIM («Hitachi», Япония (Италия)) с использованием стандартных наборов фирмы «Roche» (Германия). Уровни тестостерона определялись на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе «Vitros ECi» (Johnson and Johnson (Великобритания)) методом усиленной хемилюминесценции. Кровь для исследования за-

биралась в пробирки типа «вакутейнер» в утреннее время натощак из локтевой вены.

Денситометрия проводилась на аппарате DXL Calscan (Lund, Швеция). При оценке показателей денситометрии использовались следующие нормы:

T-критерий > 0; Z-критерий > 0 – патологии не выявлено.

T-критерий > -1; Z-критерий > 0 – патологии не выявлено, необходим контроль денситометрии

T-критерий > -1; Z-критерий < 0 – факторы риска остеопении

T-критерий < -1; Z-критерий > 0 – факторы риска остеопении

T-критерий от -1 до -2,5; Z-критерий < 0 – остеопения

T-критерий от < -2,5; Z-критерий < 0 – остеопороз

С целью верификации уролитиаза проводилось ультразвуковое обследование органов мочеполовой системы на аппарате Aloka ProSound SSD-α 10 с использованием конвексного датчика с частотой 5-8 МГц.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0) [6]. Сравнение несвязанных групп по количественным признакам осуществлялось с использованием U-критерия Манна-Уитни и теста Краскела-Уоллиса, а по качественным признакам - двухстороннего точного критерия Фишера. Анализ связи (корреляции) двух количественных признаков осуществлялся непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Данные обследования мужчин с уролитиазом (основная группа) и мужчин без уролитиаза (группа сравнения)

Показатель	Основная группа (n=140)	Группа сравнения (n=30)	*p=
Возраст, лет	50 [40;56]	47 [36;56]	0,43
ИМТ, кг/м ²	25 [23;27]	25 [23;28]	0,29
Балл опросника AMS	38 [30;49]	32 [27;43]	0,06
Балл ЭД по МИЭФ-5	18 [14;22]	22 [16;23]	0,03
Общий тестостерон, нмоль/л	11,35 [7,99;13,89]	13,38 [12,10;14,80]	0,01
Денситометрия T-критерий	-1,2 [-1,8;-0,3]	-0,5 [-1,1;-0,1]	0,03
Денситометрия Z-критерий	-0,8 [-1,5;-0,1]	-0,3 [-1,0;0,0]	0,04
Ионизированный кальций, моль/л	1,27 [1,19;1,31]	1,24 [1,17;1,30]	0,43

*U-критерий Манна-Уитни

Таблица 2

Данные обследования мужчин с уролитиазом и гипогонадизмом (группа гипогонадизма) и мужчин с уролитиазом, но без гипогонадизма (группа без гипогонадизма)

Показатель	Группа гипогонадизма (n=80)	Группа без гипогонадизма (n=60)	*p=
Возраст, лет	52 [44;58]	45 [36;51]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	25 [24;28]	24 [23;26]	0,007
Балл опросника AMS	48 [38;53]	29 [26;33]	<0,001
Балл ЭД по МИЭФ-5	14 [12;16]	22 [22;23]	<0,001
Общий тестостерон, нмоль/л	8,34 [6,40;10,51]	14,50 [12,90;16,65]	<0,001
Денситометрия T-критерий	-1,4 [-1,9;-1,1]	-0,35 [-1,1;0,0]	<0,001
Денситометрия Z-критерий	-1,2 [-1,6;-0,6]	-0,2 [-0,9;0,1]	<0,001
Ионизированный кальций, моль/л	1,29 [1,22;1,32]	1,20 [1,16;1,27]	<0,001

*U-критерий Манна-Уитни

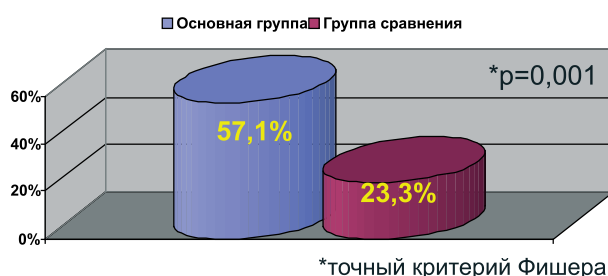


Рис. 1. Распространенность гипогонадизма у мужчин с уролитиазом (основная группа) и мужчин без уролитиаза (группа сравнения)

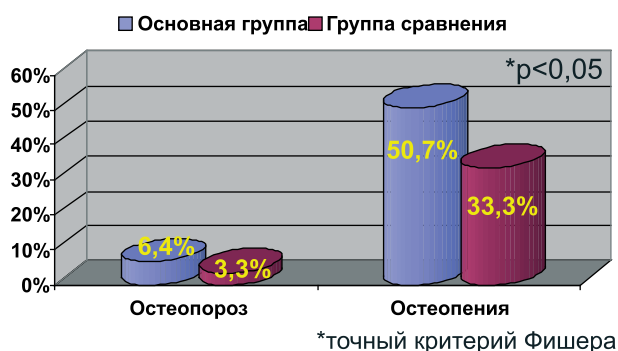


Рис. 2. Распространенность остеопороза и остеопении у мужчин с уролитиазом (основная группа) и мужчин без уролитиаза (группа сравнения)

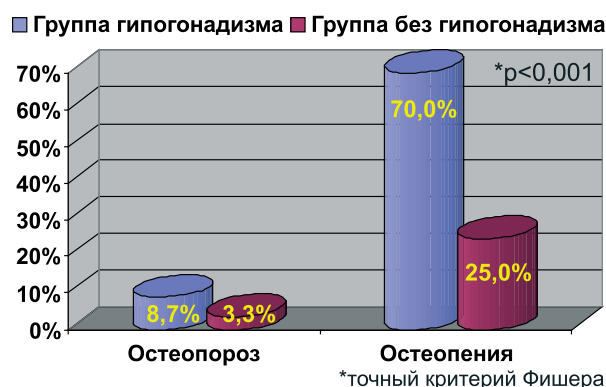


Рис. 3. Распространенность остеопороза и остеопении у мужчин с гипогонадизмом и уролитиазом (группа гипогонадизма) и мужчин с уролитиазом, но без гипогонадизма (группа без гипогонадизма)

Результаты. Распространенность гипогонадизма в основной группе мужчин с уролитиазом составила 57,1% (80 пациентов), что статистически значимо выше, чем в паритетной группе сравнения (мужчины без уролитиаза), в которой распространенность гипогонадизма составила 23,3% (7 пациентов) (рис. 1). Полученные данные позволяют предположить наличие ассоциативной связи между гипогонадизмом и уролитиазом.

При отсутствии статистически значимых различий в возрасте и индексе массы тела пациентов, группа мужчин с уролитиазом имела достоверно более низкий уровень тестостерона и минеральной плотности костной ткани, оцененной путем денситометрии, по сравнению с мужчинами без уролитиаза, что предполагает наличие обусловленного гипогонадизмом нарушение костно-кальциевого обмена, могущего являться причиной развития уролитиаза. При этом у пациентов с уролитиазом отмечались более низкие показатели эректильной функции, чем в группе сравнения. Статистически значимых различий балла AMS и уровня ионизированного кальция у мужчин с уролитиазом и без такового выявлено не было (табл. 1).

Распространенность снижения минеральной плотности костной ткани также была статистически значимо выше у пациентов с уролитиазом, по сравнению с пациентами без уролитиаза, что еще раз подтверждает взаимосвязь нарушений костно-кальциевого обмена и развития уролитиаза (рис. 2).

Учитывая выявленную нами ассоциацию гипогонадизма и уролитиаза, пациенты с уролитиазом были разделены на две группы в зависимости от наличия гипогонадизма: 1) группа гипогонадизма (80 пациентов); 2) группа без гипогонадизма (60 пациентов) (табл. 2).

Пациенты с гипогонадизмом и уролитиазом статистически значимо отличались по всем исследуемым показателям от пациентов с уролитиазом, но отсутствием гипогонадизма. Так, пациенты с гипогонадизмом были старше, имели более высокие показатели массы тела, уровня ионизированного кальция и балла AMS, но более низкие показатели тестостерона, балла ЭД и минеральной плотности костной ткани.

Кроме того, у больных гипогонадизмом статистически значимо чаще выявлялось снижение минеральной плотности костной ткани, по сравнению с пациентами без гипогонадизма, что еще раз подтверждает выявленные ранее закономерности (рис. 3).

При этом снижение уровней тестостерона у мужчин с уролитиазом ассоциировалось со степенью выраженности снижения минеральной плотности костной ткани, что демонстрирует негативное влияние дефицита тестостерона на костно-кальциевый обмен. Так, наименьшие уровни тестостерона были выявлены у мужчин с остеопорозом, уровни тестостерона у мужчин с остеопенией занимали промежуточное положение, и наибольшие уровни тестостерона выявлялись у пациентов с нормальными показателями минеральной плотности костной ткани (рис. 4).

Учитывая выявленные факты взаимосвязи гипогонадизма и изменений костно-кальциевого обмена у пациентов с уролитиазом, нами был проведен корреляционный анализ уровней общего тестостерона и других исследуемых показателей у обследуемых пациентов. При этом были выявлены: умеренная отрицательная корреляция между уровнем общего тестостерона и уровнем ионизированного кальция; умеренная положительная корреляция между уров-

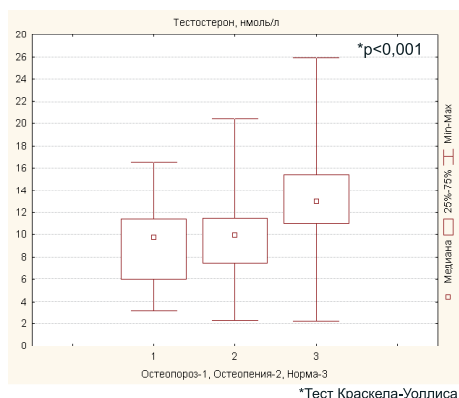


Рис. 4. Уровни тестостерона в зависимости от степени снижения минеральной плотности костной ткани

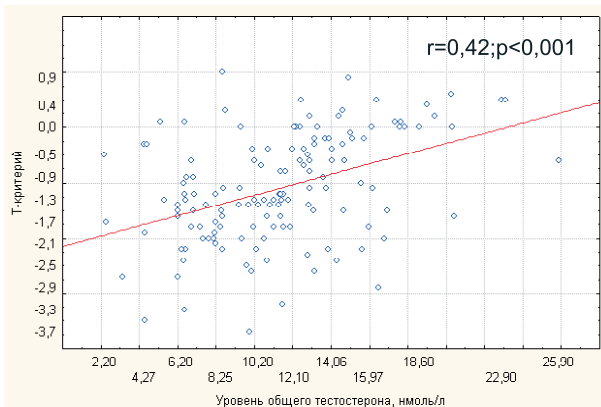


Рис. 5. Корреляция между уровнем общего тестостерона и Т-критерием

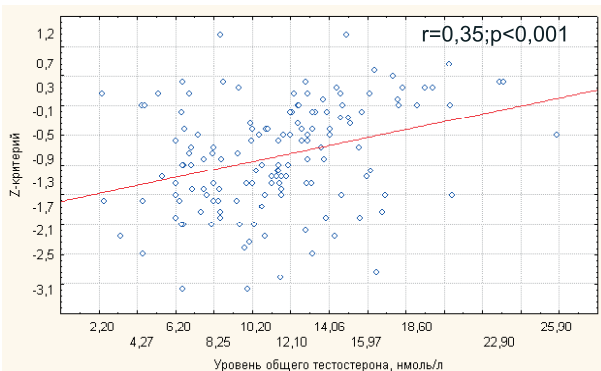


Рис. 6. Корреляция между уровнем общего тестостерона и Z-критерием

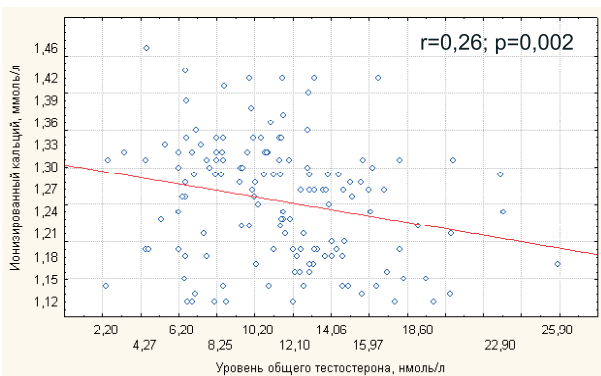


Рис. 7. Корреляция между уровнем общего тестостерона и уровнем ионизированного кальция

нем общего тестостерона и показателями минеральной плотности костной ткани (рис. 5-7).

Наличие выявленных корреляций также демонстрирует негативное влияние гипогонадизма не только на половой статус пациента, но и на состояние костно-кальциевого обмена, нарушение которого может приводить к уролитоиазу.

Обсуждение. Высокая распространенность гипогонадизма у мужчин с уролитоиазом (57,1%) позволяет предположить наличие ассоциативной связи между гипогонадизмом и уролитоиазом.

У мужчин с уролитоиазом, помимо достоверно более низкого уровня тестостерона, наблюдается и более низкий уровень минеральной плотности костной ткани при денситометрии, что предполагает наличие обусловленного гипогонадизмом нарушения костно-кальциевого обмена, могущего явиться причиной развития уролитоиаза.

Распространенность остеопороза и остеопении статистически значимо выше у пациентов с уролитоиазом, по сравнению с пациентами без уролитоиаза, что еще раз подтверждает взаимосвязь нарушений костно-кальциевого обмена и развития уролитоиаза.

Снижение уровня тестостерона коррелирует со степенью выраженности снижения минеральной плотности костной ткани, что демонстрирует негативное влияние дефицита тестостерона на костно-кальциевый обмен. Так, наименьшие уровни тестостерона были выявлены у мужчин с остеопорозом, уровни тестостерона у мужчин с остеопенией занимали промежуточное положение, и наибольшие уровни тестостерона выявлялись у пациентов с нормальными показателями минеральной плотности костной ткани.

Выводы. Нами получены данные о важной роли гипогонадизма в патогенезе нарушений костно-кальциевого обмена и вследствие этого в патогенезе уролитоиаза. Распространенность возрастного гипогонадизма у мужчин с уролитоиазом превышает 50%, при этом возрастной гипогонадизм сочетается с остеопенией и остеопорозом. Учитывая высокую распространенность возрастного гипогонадизма у мужчин, больных уролитоиазом, необходимо активно проводить мероприятия, направленные на выявление гипогонадизма. Для ориентировочной оценки наличия гипогонадизма и его осложнений полезно использовать опросники AMS и МИЭФ-5, но диагноз должен подтверждаться определением уровня тестостерона.

Библиографический список

1. Лопаткин, Н.А. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, И.К. Дзеранов // Мат. Пленума правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 5.
2. Аляев, Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, В.С. Саенко. – М., 2007. – 350 с.
3. Александров, В.П. Назаров Т.Н. Эффективность заместительной терапии при андродифците при уролитоиазе / В.П. Александров, Т.Н. Назаров // Мат. Российско-Кубинского андрологического форума, 1-11 апреля 2008 г. – М., 2008. – С. 114.
4. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калинин. – М.: Практическая медицина, 2006. – 240с.
5. Назаров, Т.Н. Метаболические нарушения при андрогеном дефиците у мужчин, страдающих уролитоиазом / Т.Н. Назаров, В.В. Михайличенко, В.П. Александров // Мат. Российско-Кубинского андрологического форума, 1-11 апреля 2008 г. – М., 2008. – С. 103.
6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., 2002. – 312 с.