

- or over: prevalence, determinants, and association with mortality. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62: 151–158.
4. Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 330–336.
 5. Kabalyk MA. Osobennosti citokinovogo statusa u bol'nyh osteoartritom i arterial'noj gipertoniej [Features cytokine status in patients with osteoarthritis and hypertension]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2017; 10 (3): 10–15. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(3).10-15.
 6. Gotsman I. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden? *Isr Med Assoc J.* 2008; 10 (7): 494–498.
 7. Imamura M, Targino RA, Hsing WT, Imamura S, Azevedo RS, Boas LS, Tozetto-Mendoza TR, Alfieri FM, Filippo TR, Battistella LR. Concentration of cytokines in patients with osteoarthritis of the knee and fibromyalgia. *Clin Interv Aging.* 2014; 9: 939–944. doi: 10.2147/CIA.S60330.
 8. Musumeci G, Castrogiovanni P, Trovato FM, Weinberg AM, Al-Wasiyah MK, Alqahtani MH, Mobasher A. Biomarkers of Chondrocyte Apoptosis and Autophagy in Osteoarthritis. *Int J Mol Sci.* 2015; 16 (9): 20560–20575. doi: 10.3390/ijms160920560.
 9. Guimarães DA, Rizzi E, Ceron CS, Martins-Oliveira A, Gerlach RF, Shiva S, Tanus-Santos JE. Atorvastatin and sildenafil decrease vascular TGF- β levels and MMP-2 activity and ameliorate arterial remodeling in a model of renovascular hypertension. *Redox Biol.* 2015; 6: 386–95. doi: 10.1016/j.redox.2015.08.017
 10. Kabalyk MA. Biomarkery i uchastniki remodelirovaniya subhondral'noj kosti pri osteoartroze [Biomarkers and participants in the remodeling of the subchondral bone in osteoarthritis]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific Medical Journal]. 2017; 1: 36–41. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.37-41.
 11. Brennan MS, Matos MF, Richter KE, Li B, Scannevin RH. The NRF2 transcriptional target, OSGIN1, contributes to monomethyl fumarate-mediated cytoprotection in human astrocytes. *Sci Rep.* 2017; 7: 42054. doi: 10.1038/srep42054.
 12. Dubikov AI, Belogoloviy LA, Medved' EJe. Rol' apoptoza v patogeneze revmatoidnogo artrita i osteoartroza [The role of apoptosis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and osteoarthritis]. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija* [Scientific and Practical Rheumatology]. 2005; 1: 64–68.
 13. Lu XL, Zhao CH, Yao XL, Zhang H. Quercetin attenuates high fructose feeding-induced atherosclerosis by suppressing inflammation and apoptosis via ROS-regulated PI3K/AKT signaling pathway. *Biomed Pharmacother.* 2017; 85: 658–671. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.077.
 14. Alexander TH, Sage AB, Chen AC, Schumacher BL, Shelton E, Masuda K, Sah RL, Watson D. Insulin-like growth factor-I and growth differentiation factor-5 promote the formation of tissue-engineered human nasal septal cartilage. *Tissue Eng Part C Methods.* 2010; 16 (5): 1213–1221. doi: 10.1089/ten.TEC.2009.0396.
 15. Yang X, Shang H, Katz A, Li X. A modified aggregate culture for chondrogenesis of human adipose-derived stem cells genetically modified with growth and differentiation factor 5. *Biores Open Access.* 2013; 2 (4): 258–265. doi: 10.1089/biores.2013.0014.
 16. Enomoto H, Inoki I, Komiya K. Vascular endothelial growth factor isoforms and their receptors are expressed in human osteoarthritic cartilage. *Am J Pathol.* 2003; 162: 171–181.
 17. Koskinen A, Vuolteenaho K, Nieminen R, et al. Leptin enhances MMP-1, MMP-3 and MMP-13 production in human osteoarthritic cartilage and correlates with MMP-1 and MMP-3 in synovial fluid from OA patients. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2011; 29 (1): 57–64.
 18. Kabalyk MA. Rol' sosudistykh faktorov v patogeneze osteoartrita [The role of vascular factors in the pathogenesis of osteoarthritis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2017; 2: 50.
 19. Wu R, Wang W, Huang G, Mao X, Chen Y, Tang Q, Liao L. Endothelin-1 induces oncostatin M expression in osteoarthritis osteoblasts by trans-activating the oncostatin M gene promoter via Ets-1. *Mol Med Rep.* 2016; 13 (4): 3559–3566. doi:10.3892/mmr.2016.4960.

© А.С. Наумов, Н.С. Карпунина, С.А. Наумов, 2017

УДК 616.12-009.7-055.1:616.681-008.64:616.43

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).35-40

АНДРОГЕННЫЙ СТАТУС И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕНОКАРДИИ У МУЖЧИН

НАУМОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. +7-904-849-74-49, e-mail: san280208@yandex.ru

КАРПУНИНА НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА, докт. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. +7-902-831-24-12, e-mail: karpuninapsma@mail.ru

НАУМОВ СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Россия, 614002, Пермь, ул. Сибирская, 84, тел. +7-902-832-62-04, e-mail: san280208@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — уточнить характер и выраженность нарушений гонадотропной и андрогенной функций у больных стенокардией по мере прогрессирования заболевания. **Материал и методы.** В исследование включено 145 пациентов со стенокардией напряжения всех функциональных классов и 26 человек без признаков ишемической болезни сердца, все мужчины сопоставимы по возрасту. В группах определяли содержание гонадотропинов и тестостерона в венозной крови радиоиммунным методом, а также уровень продуктов метаболизма андрогенов (17-кетостероиды, андростерон, дегидроэпиандростерон, этиохоланолол) в суточной моче. Выполняли сравнительный статистический анализ. **Результаты и их обсуждение.** На первых этапах болезни отмечаются выраженные дисфункциональные изменения в системе гипофиз — гонады с увеличением уровня гормонов, обладающих андрогенными свойствами. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболе-

вания, происходит постепенное угнетение андрогенной функции семенников. Предложено три основных типа нарушений в данной гормональной системе: 1) тенденция к увеличению лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона при нормальном уровне андрогенов; 2) увеличение содержания лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона, тенденция к снижению уровня андрогенов; 3) увеличение содержания лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона и низкий уровень андрогенов. Особенности продукции гормонов влияли на клиническое течение стенокардии, которые были максимальны при третьем типе выявленных нарушений. **Выводы.** Установлены переменные нарушения в системе гипоталамус—гипофиз—гонады у мужчин молодого и среднего возраста со стабильной стенокардией. Лабораторный комплекс обследования у таких больных, помимо стандартных параметров, целесообразно дополнять оценкой андрогенного статуса. При выявлении признаков андрогенного дефицита следует рассмотреть возможность его медикаментозной коррекции для улучшения качества жизни пациентов с III—IV функциональным классом стенокардии.

Ключевые слова: стенокардия, мужчины, гонадотропные гормоны, андрогены.

Для ссылки: Наумов, А.С. Андрогенный статус и клинические особенности стенокардии у мужчин / А.С. Наумов, Н.С. Карпунина, С.А. Наумов // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 5. — С.35—40. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).35-40.

ANDROGEN STATUS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF STABLE ANGINA IN MALES

NAUMOV ALEXANDER S., C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. +7-904-849-74-49, e-mail: san280208@yandex.ru

KARPUNINA NATALIA S., D. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. +7-902-831-24-12, e-mail: karpuninapsma@mail.ru

NAUMOV SERGEI A., C. Med. Sci. Chief physician of Clinical Cardiological Health Centre, Russia, 614990, Perm, Sibirskaya str., 84, tel. +7-902-832-62-04, e-mail: san280208@yandex.ru

Abstract. Aim. The features and severity of gonadotropin and androgen dysfunction in patients with all functional classes of stable angina were studied. **Material and methods.** 145 patients with stable angina and 26 healthy volunteers without any features of coronary heart disease have been monitored. All of them were males comparable by age. The levels of gonadotropin and testosterone have been measured in blood and fractionated 17-ketosteroids (androsterone, dehydroepiandrosterone, etiocholanolone) in 24-hour urine samples in all groups. Statistics included comparable analysis. **Results and discussion.** The 1st stages of the disease were characterized by significant functional changes in pituitary — sex glands system with increasing levels of hormones depending on androgenic activity. Furthermore, while the disease has been progressing, the androgen-secreting function of sex glands decreased progressively. 3 major types of hormonal disorders have been suggested: 1) normal androgen level with the trend of increasing luteinizing and follicle-stimulating hormone levels; 2) increase of luteinizing and follicle-stimulating hormone and the trend of androgen level lowering; 3) increase of luteinizing and follicle-stimulating hormone with low level of androgens. These features of hormone secretion have influenced clinical conditions of patients with stable angina with maximal interaction in the 3rd type of disorder. **Conclusion.** The investigation has showed variable disorders in hypothalamus—pituitary—sex glands system in young and middle-aged males with stable angina. It seems expedient to evaluate androgen status in addition to the routine laboratory check-up in such patients. Detection of androgen deficiency should be considered as objective of medical treatment in order to achieve better life quality of patients with III—IV functional class of angina.

Key words: stable angina, males, gonadotropins, androgens.

For reference: Naumov AS, Karpunina NS, Naumov SA. Androgen status and clinical characteristics of stable angina in males. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (5): 35—40. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).35-40.

Введение. Общеизвестно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) регистрируется у мужчин в несколько раз чаще, чем у женщин. Исследователи на протяжении десятилетий связывают этот феномен с антиатеросклеротическим действием эстрогенов [1—3]. Несмотря на проводимые аналогии с менопаузой, изменения гормонального статуса у мужчин существенно отличаются от происходящих гормональных сдвигов у женщин, а их влияние на развитие патологических состояний, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, многие годы привлекает внимание клиницистов и исследователей. В 70-х гг. XX в. впервые G.V. Phillips продемонстрировал связь между половыми гормонами и уровнем глюкозы, инсулина, параметров липидного обмена у мужчин с инфарктом миокарда. В последующем была подтверждена тесная взаимосвязь андрогенного дефицита и метаболического

синдрома (МС) у мужчин [4]. Более того, при сочетании АГ с ожирением и сахарным диабетом (СД) гипогонадизм выявляется соответственно у 55 и 75% мужчин, а при сочетании всех трех состояний — у 82% [5]. В исследовании The South Yorkshire Study (2003) показано, что гипогонадизм диагностируется у каждого четвертого мужчины, а у больных с острым инфарктом миокарда низкие значения тестостерона ассоциируются с худшим прогнозом заболевания [6]. Известно, что низкий уровень тестостерона, выраженность атеросклероза и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии взаимосвязаны между собой [7, 8]. Принято считать, что снижение продукции андрогенов у пожилых мужчин происходит параллельно с ростом частоты ИБС [9]. В то же время по данным эпидемиологических исследований у мужчин до 50 лет, имеющих клинику ИБС, содержание андрогенов ниже, чем у здоровых лиц,

сопоставимых по возрасту [10]. Последние десятилетия характеризуются значительным омоложением кардиоваскулярной патологии. В ряду факторов, способных обуславливать этот процесс, особый интерес вызывает андрогенный дефицит, влияние которого изучено недостаточно.

В этой связи **целью исследования** явилось уточнение характера и выраженности нарушений гонадотропной и андрогенной функций у больных стенокардией по мере прогрессирования заболевания.

Материал и методы. Изначально работа была одобрена локальным этическим комитетом, у всех пациентов и условно здоровых мужчин из группы сравнения получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Объем наблюдений составил 171 мужчина. Исследование было открытым, параллельным, одномоментным и неконтролируемым. К критериям исключения относили нарушения углеводного обмена, хронические заболевания системы дыхания, артериальную гипертензию, пороки и нарушения ритма сердца, злокачественные новообразования, острые воспалительные или обострение хронических воспалительных заболеваний в предшествующие 2 нед. После оформления информированного согласия на медицинское вмешательство и в соответствии с критериями исключения были сформированы группы, сопоставимые по возрасту: I группа — пациенты со стенокардией напряжения (СН) I функционального класса (ФК) — 48 человек; II группа — 46 человек со СН II ФК; III группа — 41 человек со СН III ФК; IV группа — 36 человек со СН IV ФК; группу сравнения составили 26 условно здоровых, не имеющих признаков сердечно-сосудистых заболеваний, вошедших в исследование по результатам планового профосмотра. Основанием для распределения пациентов по группам служили данные опроса о частоте, длительности и условиях возникновения ангинозных приступов а также результаты пробы с физической нагрузкой (тредмил) и коронароангио-

графии у части пациентов в соответствии с показаниями. Для лабораторных тестов забирали кровь из кубитальной вены в 1-й день госпитализации. Определение содержания гонадотропинов и тестостерона проводили радиоиммунным методом с помощью коммерческих наборов фирмы «Cea-Ire-Sorin» (Франция). Уровень общих 17-кетостероидов (17-КС) в суточной моче и их фракции — андростерон (А), дегидроэпиандростерон (ДГЭА), этиохоланолон (Э) — определяли методом иммунохемоллюминесценции. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 6.0. Учитывая вид распределения, в случае проведения множественных сравнений использовали метод Kruskal — Wallis. Различия между двумя независимыми группами определяли с использованием U-критерия Манна — Уитни (Mann — Whitney U-test) и двухвыборочного критерия Колмогорова—Смирнова (Kolmogorov — Smirnov two-sample test), для исследования связи двух признаков вычисляли критерий Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Полученные данные представлены в виде медианы, 25- и 75-перцентилей (Me[LQ;UQ]) при ненормальном распределении, $M \pm sd$, если распределение нормальное; для качественных признаков — абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%).

Результаты и их обсуждение. Краткая клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в *табл. 1*.

Достоверных различий по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), количеству курящих и параметрам липидного профиля в группах наблюдения не выявлено. Группы достоверно отличались по длительности заболевания, степень его тяжести находилась в прямой корреляционной зависимости от стажа. Содержание в сыворотке крови лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ) и тестостерона и экскреция с мочой общих 17-КС и их фракций представлены в *табл. 2*.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, вошедших в исследование

Показатель	I группа	II группа	III группа	IV группа	Здоровые	<i>p</i>
Возраст, лет	48 [41; 59]	47 [42; 54]	50 [46; 57]	51 [45; 59]	47 [41; 50]	> 0,05
Количество курящих, абс. (%)	21 (43,8)	19 (41,3)	20 (48,8)	16 (44,4)	14 (53,8)	> 0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	26,2 [22,6; 29,4]	26,0 [24,1; 29,2]	26,7 [23,6; 29,8]	26,4 [23,1; 28,9]	25,7 [23,6; 27,4]	> 0,05
Длительность заболевания, годы	1,6 [1,1; 2,3]	2,1 [1,9; 4,1] <i>p</i>₁₋₂=0,01	5,3 [3,7; 5,8] <i>p</i>₂₋₃=0,000 <i>p</i>₃₋₁=0,000	3,8 [2,9; 5,1] <i>p</i>₃₋₄=0,004 <i>p</i>₄₋₁=0,003 <i>p</i>₄₋₂=0,007	—	См. соотв. столбцы
Общий холестерин (ХС), ммоль/л	4,9 [4,0; 5,7]	4,2 [3,4; 5,7]	5,1 [4,6; 5,8]	4,3 [3,8; 5,2]	5,2 [3,4; 5,9]	> 0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,9 [1,8; 4,3]	2,8 [2,0; 3,9]	2,4 [2,1; 4,3]	2,6 [2,0; 3,7]	2,7 [1,9; 3,8]	> 0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,5 [1,1; 2,1]	1,4 [1,3; 1,9]	1,5 [1,1; 2,1]	1,4 [1,3; 1,9]	1,9 [1,3; 2,4]	> 0,05
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,3]	1,0 [0,9; 1,3]	0,9 [0,8; 1,1]	1,0 [0,8; 1,2]	1,3 [1,1; 1,4]	> 0,05
Индекс атерогенности	3,2 [2,2; 4,8]	3,5 [2,2; 4,4]	3,4 [2,4; 4,9]	3,6 [2,3; 4,9]	2,9 [2,1; 3,9]	> 0,05

Содержание в сыворотке крови ЛГ, ФСГ и тестостерона (Т) (мг/мл) и экскреция с мочой общих 17-КС и их фракций (мг/сут) у здоровых и больных стенокардией I—IV функционального класса

Показатель	Здоровые, n=26	СН I ФК, n=48	СН II ФК n=46	СН III ФК, n=41	СН IV ФК, n=36
ЛГ, мМЕ/мл	2,98±0,19	4,01±0,58 $p_{1-3}=0,02$	5,21±0,47 $p_{2-3}=0,001$ $p_{2-1}=0,14$	4,63±0,58 $p_{3-3}=0,004$ $p_{3-1}=0,14$ $p_{3-2}=0,37$	4,38±0,61 $p_{4-3}=0,007$ $p_{4-1}=0,4$ $p_{4-2}=0,2$ $p_{4-3}=0,7$
ФСГ, мМЕ/мл	2,96±0,22	2,87±0,31 $p_{1-3}=0,01$	3,01±0,43 $p_{2-3}=0,1$ $p_{2-1}=0,12$	2,56±0,54 $p_{3-3}=0,01$ $p_{3-1}=0,02$ $p_{3-2}=0,02$	3,89±0,33 $p_{4-3}=0,03$ $p_{4-1}=0,04$ $p_{4-2}=0,04$ $p_{4-3}=0,003$
Т, нмоль/л	5,28±0,20	6,48±0,49 $p_{1-3}=0,02$	5,93±0,35 $p_{2-3}=0,2$ $p_{2-1}=0,45$	4,62±0,28 $p_{3-3}=0,2$ $p_{3-1}=0,02$ $p_{3-2}=0,01$	3,61±0,35 $p_{4-3}=0,002$ $p_{4-1}=0,002$ $p_{4-2}=0,002$ $p_{4-3}=0,001$
17-КС, мг/сут	10,4±0,22	11,48±0,54 $p_{1-3}=0,04$	9,59±0,43 $p_{2-3}=0,2$ $p_{2-1}=0,047$	8,9±0,52 $p_{3-3}=0,01$ $p_{3-1}=0,000$ $p_{3-2}=0,1$	8,6±0,81 $p_{4-3}=0,000$ $p_{4-1}=0,001$ $p_{4-2}=0,02$ $p_{4-3}=0,1$
Э, мг/сут	2,88±0,11	3,11±0,27 $p_{1-3}=0,47$	2,35±0,64 $p_{2-3}=0,02$ $p_{2-1}=0,04$	2,40±0,24 $p_{3-3}=0,01$ $p_{3-1}=0,02$ $p_{3-2}=0,4$	2,11±0,18 $p_{4-3}=0,1$ $p_{4-1}=0,001$ $p_{4-2}=0,2$ $p_{4-3}=0,1$
А, мг/сут	2,86±0,10	3,01±0,26 $p_{1-3}=0,1$	2,29±0,31 $p_{2-3}=0,001$ $p_{2-1}=0,02$	2,25±0,22 $p_{3-3}=0,001$ $p_{3-1}=0,02$ $p_{3-2}=0,7$	1,96±0,17 $p_{4-3}=0,1$ $p_{4-1}=0,001$ $p_{4-2}=0,02$ $p_{4-3}=0,1$
Э/А ДГЭА, мг/сут	1,01±0,02 1,93±0,08	1,03±0,04 2,17±0,13 $p_{1-3}=0,4$	1,03±0,05 1,70±0,16 $p_{2-3}=0,4$ $p_{2-1}=0,02$	1,07±0,07 1,72±0,14 $p_{3-3}=0,7$ $p_{3-1}=0,02$ $p_{3-2}=0,7$	1,28±0,02 1,34±0,15 $p_{4-3}=0,01$ $p_{4-1}=0,000$ $p_{4-2}=0,02$ $p_{4-3}=0,01$

При проведении сравнительного анализа установлены значимые межгрупповые отличия по всем изучаемым параметрам. Экскреция ДГЭА, имеющего преимущественно надпочечниковое происхождение, в начальных стадиях находилась на нормальных цифрах с тенденцией к снижению. Статистически достоверное уменьшение ее отмечается лишь у больных стенокардией IV функционального класса. Полученные данные указывают, что на первых этапах болезни отмечаются выраженные дисфункциональные изменения в системе гипофиз—гонады с увеличением уровня гормонов, обладающих андрогенными свойствами. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, происходит постепенное угнетение андрогенной функции семенников и в меньшей степени — коры надпочечников. Между функцией гипофиза и яичек имеется тесная прямая и обратная связь. Сопоставляя уровень гонадотропных гормонов в сыворотке крови и биологически активных андрогенных гормонов в крови и моче, мы выделили три основных типа нарушений в данной гормональной системе.

Для больных с первым типом нарушений (37,3%) характерной была тенденция к увеличению содержания ЛГ и ФСГ в сыворотке крови и нормальный

уровень андрогенов. У этих больных полностью компенсирована андрогенная функция за счет, очевидно, увеличения выработки гонадотропинов, механизм которого можно представить следующим образом. Снижение уровня андрогенных гормонов вызывает увеличение секреции ЛГ, которая в дальнейшем, по мере нормализации содержания половых гормонов, также восстанавливается до уровня, близкого к исходному. Каких-либо существенных клинических особенностей течения заболевания у больных этой группы не наблюдалось.

При втором типе (40,3%) повышенному содержанию гонадотропных гормонов в сыворотке крови соответствовал нормальный или несколько сниженный уровень биологически активных андрогенов. Очевидно данный уровень половых гормонов поддерживался за счет повышенной экскреции ЛГ, что указывает на субкомпенсацию андрогенной функции. У 72% больных мужчин отмечался умеренно выраженный неврастенический синдром, общая слабость, головокружение.

Третий тип (22,4%) нарушений в изучаемой гормональной системе характеризовался высоким уровнем гонадотропных гормонов и низким содержанием андрогенов в сыворотке крови и моче. Это

указывало на декомпенсацию андрогенной функции семенников. Гормональное нарушение сопровождалось рядом особенностей в клинической картине: выраженным ангиодистоническим синдромом, эмоциональной лабильностью, общей слабостью, головокружением. Наряду с типичными приступами стенокардии наблюдалась кардиалгия — ноющие и колющие боли в области сердца без определенной иррадиации. Эти боли усиливались при нервно-психических нагрузках и сопровождались учащением приступов стенокардии, что в значительной мере усложняло диагностику и лечение основного заболевания. Очевидно, что у этих больных имеется несостоятельность компенсаторно-приспособительных механизмов и развивается клинический симптомокомплекс, свойственный климактерической кардиопатии. Несмотря на большой спектр препаратов тестостерона, до настоящего времени не разработаны четкие показания для лечения андрогендефицитного состояния у мужчин при наличии сопутствующих заболеваний. Сложным остается вопрос о влиянии терапии андрогенами на некоторые системы мужского организма. Оценка влияния андрогенов на сердечно-сосудистую систему и предстательную железу неоднозначна, что ограничивает распространение данной терапии. Гормональные нарушения первого типа, по нашим данным, не требуют специальной коррекции. При втором типе нарушений у больных с редкими приступами стенокардии в дополнение к стандартной антиангинальной, липидоснижающей и антиагрегантной терапии возможно курсовое назначение адаптогенов, либо анксиолитических препаратов, а также рациональными могут быть дозированные физические нагрузки в условиях специализированных реабилитационных санаториев. Больные с третьим типом гормональных нарушений вероятно нуждаются в заместительной терапии андрогенами, применение которых быстро купирует кардиалгию и в значительной степени способствует урежению приступов стенокардии.

Выводы. Установлены вариабельные нарушения в системе гипоталамус—гипофиз—гонады у мужчин молодого и среднего возраста со стабильной стенокардией. Лабораторный комплекс обследования у таких больных, помимо стандартных параметров, целесообразно дополнять оценкой андрогенного статуса. При выявлении признаков андрогенного дефицита следует рассмотреть возможность его медикаментозной коррекции для улучшения качества жизни пациентов с III—IV ФК стенокардии.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Конфликт интересов между ФГБОУ ВО «ПГМУ им. ак. Е.А. Ваг-

нера» МЗ РФ и ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» не заявлялся.

ЛИТЕРАТУРА

1. Appelros P. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review / P. Appelros, B. Stegmayr, A. Terent // Stroke. — 2009. — № 40. — P.1082—1090.
2. Barrett-Connor E. Why women have less heart disease than men and how diabetes modifies women's usual cardiac protection / E. Barrett-Connor // Global Heart. — 2013. — № 8. — P.95—104.
3. Go A. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association / A. Go, D. Mozaffarian, V. Roger // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P.399—410.
4. Андрогендефицитное состояние и сердечно-сосудистые заболевания: актуальные вопросы коморбидности в клинической практике / Г.Г. Шарвадзе, Д.Г. Курбатов, Е.А. Поддубская, М.Н. Мамедов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2010. — № 6. — С.532—538.
5. Total testosterone levels, metabolic parameters, cardiac remodeling and exercise capacity in coronary artery disease patients with different stages of glucose tolerance / O. Ukkola, T. Huttunen, V.P. Puurunen [et al.] // Annals of Medicine. — 2013. — № 45. — P.206—212.
6. Моргунов, Л.Ю. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним патология в общесоматической практике / Л.Ю. Моргунов. — URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13292> (дата обращения: 09.05.2017).
7. Халимов, Ю.Ш. Возрастной андрогенный дефицит как фактор риска кардиоваскулярной патологии / Ю.Ш. Халимов, С.Б. Шустов, Д.С. Фролов // Эндокринология: новости, мнения, обучение. — 2013. — № 1. — С.67—74.
8. The Association between Androgenic Hormone Levels and the Risk of Developing Coronary Artery Disease (CAD) / F. Allameh, G. Pourmand, A. Bozorgi [et al.] // Iran Journal of Public Health. — 2016. — № 1. — P.14—19.
9. Yeap, Bu B. Sex steroids and cardiovascular disease / Bu B. Yeap // Asian Journal of Andrology. — 2014. — Vol. 16. — P.239—247.
10. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним общесоматическая патология / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов [и др.] // Фарматека. — 2008. — № 9. — С.27—33.

REFERENCES

1. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. Stroke. 2009; 40: 1082-1090.
2. Barrett-Connor E. Why women have less heart disease than men and how diabetes modifies women's usual cardiac protection. Global Heart. 2013; 8: 95-104.
3. Go A, Mozaffarian D, Roger V. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014; 129: 399-410.
4. Sharvadze GG, Kurbatov DG, Poddubskaya EA et al. Androgen-deficitnoe sostoyanie i serdechno-sosudistiye zabolevania: aktualniye voprosi komorbidnosti v klinicheskoy praktike [Androgen deficiency and cardiovascular diseases: acute problems of co-morbidity in clinical practice]. Racionalnaya Farmacoterapia v Kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2010; 6: 532-538.
5. Ukkola O, Huttunen T, Puurunen VP et al. Total testosterone levels, metabolic parameters, cardiac remodeling and exercise capacity in coronary artery disease patients with different stages of glucose tolerance. Annals of Medicine. 2013; 45: 206-212.

6. Morgunov LYu. Deficit androgenov i associirovannaya s nim patologiya v obtchesomaticheskoi praktike [Androgen deficiency and associated pathology in general practice]. Internet resource: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13292>
7. Halimov YuSh, Shustov SB, Frolov DS. Vozrastnoi androgennyi deficit kak faktor riska kardiovaskulyarnoi patologii [Age-associated androgen deficiency as a risk factor of cardiovascular pathology]. *Endocrinologia: novosti, mneniya, obucheniye* [Endocrinology: news, opinions, studying]. 2013; 1: 67–74.
8. Allameh F, Pourmand G, Bozorgi A et al. The Association between Androgenic Hormone Levels and the Risk of Developing Coronary Artery Disease (CAD). *Iran Journal of Public Health*. 2016; 1: 14–19.
9. Bu Beng Yeap. Sex steroids and cardiovascular disease. *Asian Journal of Andrology*. 2014; 16: 239–247.
10. Vertkin AL, Morgunov LYu, Naumov AV et al. Deficit androgenov i associirovannaya s nim obtchesomaticheskaya patologiya [Androgen deficiency and associated general pathology]. *Farmateka* [Pharmateca]. 2008; 9: 27–33.

© И.В. Петров, 2017

УДК 616-006-036.22(470.41)

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).40-46

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В НЕФТЕДОБЫВАЮЩИХ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН: МНОГОЛЕТНИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

ПЕТРОВ ИЛЬЯ ВЛАДИМИРОВИЧ, аспирант кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-187-56-44, e-mail: ilia.v.petrov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2097-5679>

Реферат. Цель исследования — анализ динамики первичной заболеваемости и распространенности новообразований на территории нефтедобывающих районов Республики Татарстан за период 2005—2014 гг. **Материал и методы.** Проведен анализ материалов официальной статистической информации «Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам РТ)» за 2005—2014 гг. Были обработаны данные первичной заболеваемости и распространенности новообразований среди детей (0—14 лет) и всего населения на территории нефтедобывающих районов. Использован метод прямой стандартизации, рассчитаны доверительные интервалы (доверительная вероятность составила 0,95). **Результаты и их обсуждение.** За изученный период выявлена неблагоприятная тенденция роста первичной заболеваемости новообразованиями. Среднемноголетний показатель первичной заболеваемости на изученной территории выше (10,5 на 1 000 населения; ДИ 9,7—11,3), чем в среднем по Республике Татарстан (9,8 на 1000 населения; ДИ 9,4—10,2), однако различия эти статистически незначимы ($p > 0,05$). Среднемноголетний показатель первичной заболеваемости новообразованиями среди детей на территории нефтедобычи ниже, чем в целом по Республике Татарстан и составил 2,6 на 1 000 детей (ДИ 2,2—2,97) и 3,4 на 1 000 детей (ДИ 2,95—3,85) соответственно, однако различия статистически незначимы ($p > 0,05$). Как в целом по Республике Татарстан, так и на территории нефтедобывающих районов отмечается достоверная тенденция роста распространенности новообразований среди всего населения, при этом статистически значимых различий между районами нефтедобычи и Республики Татарстан выявлено не было. В то же время распространенность новообразований среди детей статистически значимо ($p < 0,05$) превышает среднереспубликанский показатель в Азнакаевском и Лениногорском районах. **Выводы.** За период 2005—2014 гг. выявлена неблагоприятная тенденция роста первичной заболеваемости и распространенности новообразований как в целом по республике, так и на территории нефтедобывающих районов. По сравнению с 2004 г. в 2014 г. первичная заболеваемость в районах нефтедобычи возросла в 1,35 раза, в РТ — в 1,16 раза. В целом на изученной территории показатели первичной заболеваемости и распространенности новообразований среди всего населения статистически значимо не отличаются от среднереспубликанских показателей. В то же время выявлены территории, где уровни первичной заболеваемости и распространенности новообразований, а также темпы роста данных показателей превышают аналогичные показатели по Республике Татарстан. Уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями, по сравнению с Республикой Татарстан в целом, достоверно выше в Бавлинском районе. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более глубокого анализа существующих факторов риска на территории ряда нефтедобывающих районов.

Ключевые слова: онкологические заболевания, заболеваемость, распространенность новообразований, злокачественные новообразования, нефтедобыча.

Для ссылки: Петров, И.В. Онкологическая заболеваемость в нефтедобывающих районах Республики Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / И.В. Петров // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С. 40—46. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).40-46.

ONCOLOGICAL INCIDENCE IN OIL-PRODUCING REGIONS OF THE REPUBLIC OF TATARSTAN: LONG-TERM EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

PETROV ILIA V., postgraduate student of the Department of hygiene and occupational medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 9, tel. +7-987-187-56-44, e-mail: ilia.v.petrov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2097-5679>

Abstract. Aim. The aim of the study is analysis of dynamics of primary growth incidence and prevalence on the territory of oil-producing regions in the Republic of Tatarstan for the period of 2005—2014. **Material and methods.** Analysis of official statistical information «Statistics of population health and health care (based on materials of Tatarstan Republic)»