

На правах рукописи

СТРИГУНОВ АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСУДИСТОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

3.1.13. Урология и андрология

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре урологии и андрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова».

Научные руководители:

Камалов Армаис Альбертович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Орлова Яна Артуровна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кызласов Павел Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент; Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования. профессор кафедры урологии и андрологии; ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, руководитель центра урологии и андрологии; ФМБА России, Главный внештатный уролог

Сергиенко Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, доцент; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-кардиолог, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «20» февраля 2024 года в 14.00 на заседании постоянно действующего диссертационного совета 0300.026 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан « _____ » _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 0300.026
доктор медицинских наук, доцент

Епифанова Майя Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Эректильная дисфункция (ЭД) включает в себя комплекс состояний, ведущих к невозможности совершения полового акта. Распространенность ЭД среди мужчин в возрасте 18–78 лет, по мере старения населения неуклонно возрастает (Кызласов П. С. и др., 2018). В связи с тем, что данное заболевание затрагивает не только физическое, но и психическое здоровье мужчин, могут развиваться нарушения социальных контактов, усугубляя тем самым имеющиеся психологические проблемы и снижая качество жизни мужского населения (Irwin G. M., 2019). Как известно, риск возникновения ЭД с возрастом повышается, что было подтверждено в ходе Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин. ЭД была выявлена примерно у 50% пациентов в возрасте 50 лет, 60% в возрасте 60 лет и 70% в возрасте 70 лет (Feldman H. A. et al., 2000). Самой распространённой причиной ЭД считаются сосудистые нарушения, связанные, в первую очередь, с атеросклерозом, который играет ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (Сергиенко И.В. и др., 2023). Поэтому с целью правильной диагностики и дальнейшего лечения необходим комплексный мультидисциплинарный подход.

Степень разработанности темы исследования

Теория, получившая название теории «диаметра артерий», впервые выдвинутая Montorsi F. и соавт. в 2003 году, объясняет, почему ЭД чаще предшествует развитию различных форм клинически выраженной ишемической болезни сердца (ИБС) и появляется за 2–3 года до манифестации кардиальных симптомов (Contreras C. et al. 2010). Однако при наличии большого количества диагностических методов по раннему выявлению болезней сердца, нет единого подхода к диагностике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ЭД, которые обращаются к врачу-урологу.

Цель исследования: оценить факторы сердечно-сосудистого риска и состояние сосудов у пациентов с эректильной дисфункцией.

Задачи исследования:

1. Оценить согласованность результатов опроса по МИЭФ-15 и мониторинга ночных пенильных тумесценций.
2. Оценить сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией.
3. Оценить вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций.
4. Определить вклад параметров мониторинга ночных пенильных тумесценций в оценке риска ишемической болезни сердца;

Научная новизна исследования

По результатам работы впервые была оценена согласованность результатов опроса по МИЭФ-15 (эректильный домен, вопросы 1-5,15) и мониторинга ночных пенильных тумесценций (НПТ) с использованием аппарата Андроскан. Оценена предиктивная способность клинических и лабораторно-инструментальных данных в диагностике эректильной дисфункции. Показан вклад мониторинга НПТ в диагностику эректильной дисфункции.

Впервые нами была оценена вероятность наличия ИБС на основании результатов мониторинга ночных пенильных тумесценций с использованием аппаратного комплекса Андроскан, что позволяет урологу на основании полученных данных прогнозировать вероятность сердечно-сосудистых заболеваний и направлять пациента на дообследование к кардиологу.

Теоретическая и практическая значимость работы

Согласованность результатов опросника МИЭФ-15 (эректильный домен) и мониторинга ночных пенильных тумесценций оказалась низкой, что говорит о недостаточной объективизации результатов опросника и не может однозначно сказать о той или иной степени нарушения ЭД.

Дополнительное использование мониторинга НПТ может значительно улучшить не только диагностику и стадирование эректильной дисфункции, но и вероятность наличия ишемической болезни сердца. Таким образом, мониторинг

НПТ должен быть важным этапом обследования любого пациента средней и старшей возрастной группы с жалобами на эректильную дисфункцию.

Важными параметрами, которые также необходимо использовать в диагностике и стадировании ЭД, являются уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), значение индекса массы тела (ИМТ), оценка наличия эндотелиальной дисфункции путем выполнения поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии.

При этом возможность ранней диагностики эректильной дисфункции может помочь стратифицировать пациента по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний и потенциально влиять на них.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины с использованием современных методов статистической обработки данных. Теоретическая часть основана на работах отечественных и зарубежных авторов, посвящённых взаимосвязи степени эректильной дисфункции и состоянию сердечно-сосудистой системы. На основании анализа полученных данных были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Согласованность результатов опросника МИЭФ-15 и мониторинга ночных пенильных тумесценций является недостаточной. Для получения достоверных данных о качестве эректильной функции результаты опросника МИЭФ-15 целесообразно дополнять мониторингом ночных пенильных тумесценций.

2. У пациентов с эректильной дисфункцией, выявленной по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций, в сочетании с ишемической болезнью сердца чаще встречается эндотелиальная дисфункция и мультифокальное атеросклеротическое поражение сосудистого русла. Пациенты с ИБС имеют более выраженную степень эректильной дисфункции.

3. Независимыми предикторами более выраженных нарушений эректильной функции, выявленных при помощи мониторинга ночных пенильных тумесценций, у пациентов без ишемической болезни сердца являются более высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции, а также повышенный уровень ЛПНП.

4. Субклиническое поражение сосудов по данным оценки поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, измерения лодыжечно-плечевого индекса, определения УЗ-признаков атеросклеротического поражения бедренной артерии, определения жесткости сосудистой стенки у пациентов с манифестировавшей ИБС не внесло дополнительного вклада в выраженность эректильной дисфункции. Независимыми предиктором более выраженной эректильной дисфункции является уровень ЛПНП, даже с учётом возраста пациентов и факта приёма статинов.

5. Параметры мониторинга ночных пенильных тумесценций (длительность ночных пенильных тумесценций, относительный прирост), в отличие от опросника МИЭФ-15 с большей вероятностью позволяют предположить наличие ишемической болезни сердца. Чем выше относительный прирост и длительность ночных пенильных тумесценций в ходе мониторинга, тем ниже вероятность наличия ишемической болезни сердца

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференциях: XVII Конгресс «Мужское здоровье» (Москва, 2020 г.); XVII Конгресс «Мужское здоровье» (Сочи, 2021 г.); XVIII Конгресс «Мужское здоровье» (Сочи, 2022 г.); XIX Конгресс Российского общества урологов, (Ростов-на-Дону, 2019 г.); XX Конгресс Российского общества урологов, (Москва, 2020 г.); XXI Конгресс Российского общества урологов (Москва, 2021 г.); XXI Конгресс Российского общества урологов (Москва, 2022 г.).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры урологии и андрологии и кафедры терапии факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» 28 августа 2023 года (протокол № 4).

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы используются при чтении лекций студентам, слушателям кафедры урологии и андрологии МГУ им. М. В. Ломоносова. Данные, полученные при выполнении диссертационной работы, применяются в образовательных курсах и научно-практических конференциях, которые проводятся на кафедре, а также в Медицинском научно-образовательном центре МГУ им. М.В. Ломоносова.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационной работы. Автором, совместно с научным руководителем, были сформулированы цель и задачи, исходя из них составлен дизайн исследования. Самостоятельно автором набрана база пациентов, госпитализированных в МНОЦ МГУ. Автор самостоятельно проводил систематизацию и анализ данных литературы, а также статистическую обработку полученных данных. Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме работы.

Объём и структура диссертации

Кандидатская диссертация изложена на 108 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений и список используемой литературы. Работа проиллюстрирована 22 таблицей и 15 рисунками и 4 формулами. Библиографический аппарат работы включает 173 источника, из них 18 российских и 155 зарубежных. Количество ссылок за последние 5 лет (с 2019 года включительно) составляет 33 (19,08%).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проведено на кафедре урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (клиническая база Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, директор клиники – академик РАН Камалов А. А.).

В исследование было включено 200 человек. В рамках первой части исследования эректильная функция была оценена при помощи мониторинга НПТ и опросника МИЭФ-15 у 100 пациентов в возрасте от 45 до 65 включительно, живущих половой жизнью и обратившиеся за амбулаторной помощью в связи с жалобами на ЭД. В дальнейшем у данных пациентов была изучена взаимосвязь параметров мониторинга НПТ и опросника МИЭФ-15 (эректильный домен).

Во вторую часть исследования вошли 100 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет включительно, живущих половой жизнью, 50 из которых имели доказанную ИБС (стенокардия напряжения 1-2-х функциональных классов согласно Канадской ассоциации кардиологов или постинфарктный кардиосклероз – контрольная группа), в то время как у 50 ИБС выявлено не было (основная группа).

У всех пациентов был нормальный уровень общего тестостерона, отсутствовала информация о наличии психогенной, нейрогенной формы эректильной дисфункции.

Всем пациентам, принявшим участие во второй части исследования, определяли следующие клиничко-диагностические показатели: сбор анамнеза с заполнением пациентом опросника МИЭФ-15 (оценивался эректильный домен, вопросы 1–5,15); оценка модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ИБС, оценка пациентов по шкале SCORE (только для пациентов без

ИБС). Также выполнялся анализ крови на липидный профиль (ЛПНП, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, общий холестерин) и определение уровня глюкозы крови. Выполнялся мониторинг ночных пенильных тумесценций с помощью аппаратного комплекса Андроскан МИТ (дважды с интервалом в один день), УЗ-доплерография бедренных артерий, исследование жесткости сосудистой стенки путем оценки скорости пульсовой волны (СПВ), оценка потокзависимой дилатации плечевой артерии и лодыжечно-плечевого индекса. Изучаемые параметры мониторинга ночных пенильных тумесценций: относительный прирост диаметра полового члена (ОП), длительность ночных пенильных тумесценций с ОП больше 30% и больше 20% (дНПТ с ОП \geq 30% и дНПТ с ОП \geq 20% соответственно).

Исследование прошло локальный этический комитет (протокол № 14 от 21.12.2020).

Статистическая обработка данных

Статистический анализ был проведен в программах IBM SPSS Statistics версия 26 (выпуск 26.0.0.0) и STATISTICA StatSoft версия 12. При проверке статистических гипотез различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Согласованность МИЭФ-15 и мониторинга НПТ

На первом этапе исследования было проведено сравнение субъективной и объективной оценки качества эректильной функции. Показано, что в группу пациентов с отсутствием ЭД по результатам мониторинга НПТ попали 71,4% пациентов с отсутствием ЭД по МИЭФ-15, однако, одновременно с этим, и 28,6% с ЭД 2-й степени по МИЭФ-15. В группу с ЭД 1-й степени по мониторингу НПТ примерно в равных долях попали пациенты без ЭД, с ЭД 1-й степени и ЭД 2-й степени по МИЭФ-15 (27%, 37,8% и 35,1% соответственно). В группе с ЭД 2-й степени по мониторингу НПТ чаще всего встречались пациенты с ЭД 2-й степени по МИЭФ-15 (41,2%), однако в данной группе

оказались и пациенты без ЭД по МИЭФ-15 (17,6%), пациенты с ЭД 1-й степени (35,3%), а также пациенты с ЭД 3-й степени (5,9%).

Аналогичный разброс был показан и для ЭД 3-й степени по результатам мониторинга НПТ: чаще всего в данной группе встречались пациенты с ЭД 2-й степени по МИЭФ-15 (64,1%).

Графическое представление полученных данных представлено на Рисунке 1.

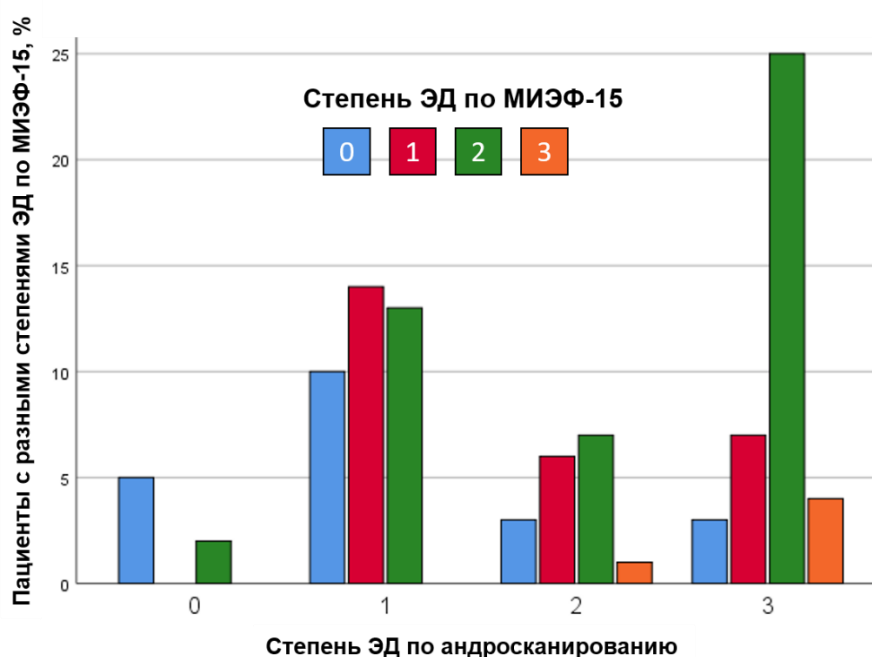


Рисунок 1 – График сопряженности результатов мониторинга НПТ и результатов МИЭФ 15 (эректильный домен)

В ходе оценки согласованности результатов объективной и субъективной оценки ЭД значение каппы Коэна составило 0,147 ($p = 0,008$), что указывало на крайне слабую, хоть и значимую корреляционную взаимосвязь между степенями ЭД по МИЭФ-15 и по результатам мониторинга НПТ.

В ходе корреляционного анализа было показано наличие ассоциации каждого из параметров мониторинга НПТ с баллами опроса по МИЭФ-15. Для ОП и дНПТ с ОП $\geq 30\%$ ассоциация оказалась слабая ($r = 0,272$ и $r = 0,259$ соответственно), в то время как дНПТ с ОП $\geq 20\%$ оказалась средней ($r = 0,303$), что соответствовало результатам, полученным в ходе оценки согласованности двух методов.

Следующим этапом был проведен ROC-анализ с переменной состояния, отражающей степени ЭД по результатам мониторинга НПТ, и проверяемой переменной в виде баллов МИЭФ-15. Установлено, что чувствительность и специфичность МИЭФ-15 относительно мониторинга НПТ при отсутствии ЭД (точка отсечения 25,5 баллов) составляет 40% и 82,4% соответственно, в то время как при 1-й степени ЭД чувствительность увеличивается до 80,6% при специфичности 43,7% (точка отсечения 17,5). При 2-й и 3-й степенях ЭД специфичности МИЭФ-15 относительно мониторинга НПТ стремится к 0.

Сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией

Во второй части исследования в основной и контрольной группах были отобраны пациенты с ЭД, выявленной по результатам мониторинга НПТ. С учетом отбора, в первую группу вошло 38 пациентов с ЭД без ИБС, в то время как во второй группе оказалось 47 пациентов с ЭД и ИБС. Медиана возраста пациентов без ИБС и с ИБС составила 55 лет и 58 лет соответственно ($p = 0,257$). По основным клиническим параметрам, таким как ИМТ, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), пациенты оказались сопоставимы. Однако пациенты с ИБС в 100% случаев имели артериальную гипертензию (АГ), в то время как пациенты без ИБС – в 63,2% ($p < 0,001$).

При сравнении параметров оценки качества эректильной функции по МИЭФ-15 было показано, что пациенты с ИБС набирали меньше баллов по результатам опроса по сравнению с пациентами без ИБС (медиана 18 баллов и 21 балл соответственно, $p = 0,027$). При сравнении параметров оценки качества эректильной функции по результатам мониторинга НПТ наблюдалась аналогичная тенденция. Полученные результаты указывали на наличие более выраженных нарушений эрекции при наличии ИБС.

Дополнительно было показано, что при наличии ИБС чаще выявлялся сопутствующий атеросклероз бедренных артерий и эндотелиальная дисфункция. Так, среди пациентов с ЭД без ИБС атеросклероз бедренных артерий был обнаружен в 36,8% случаев, в то время как среди пациентов с ЭД и ИБС – в 70,2% случаев ($p = 0,002$). Аналогичная тенденция наблюдалась и для

эндотелиальной дисфункции: среди пациентов с ЭД без ИБС эндотелиальная дисфункция была обнаружена в 55,3% случаев, в то время как среди пациентов с ЭД и ИБС – в 76,6% случаев ($p = 0,037$).

Биохимические показатели в двух группах также оказались различными, однако для пациентов с ИБС была характерна меньшая выраженность липидных нарушений: холестерин и триглицериды у пациентов с ИБС были значительно ниже, чем у пациентов без ИБС. Такая закономерность была связана с приёмом статинов 87,2% пациентов с ИБС, что, таким образом, снижало выраженность гиперлипидемии, в то время как только 13,2% пациентов без ИБС принимали данный класс препаратов ($p < 0,001$).

Графическое представление наиболее важных данных, полученных в ходе сравнения, показано на Рисунке 2.

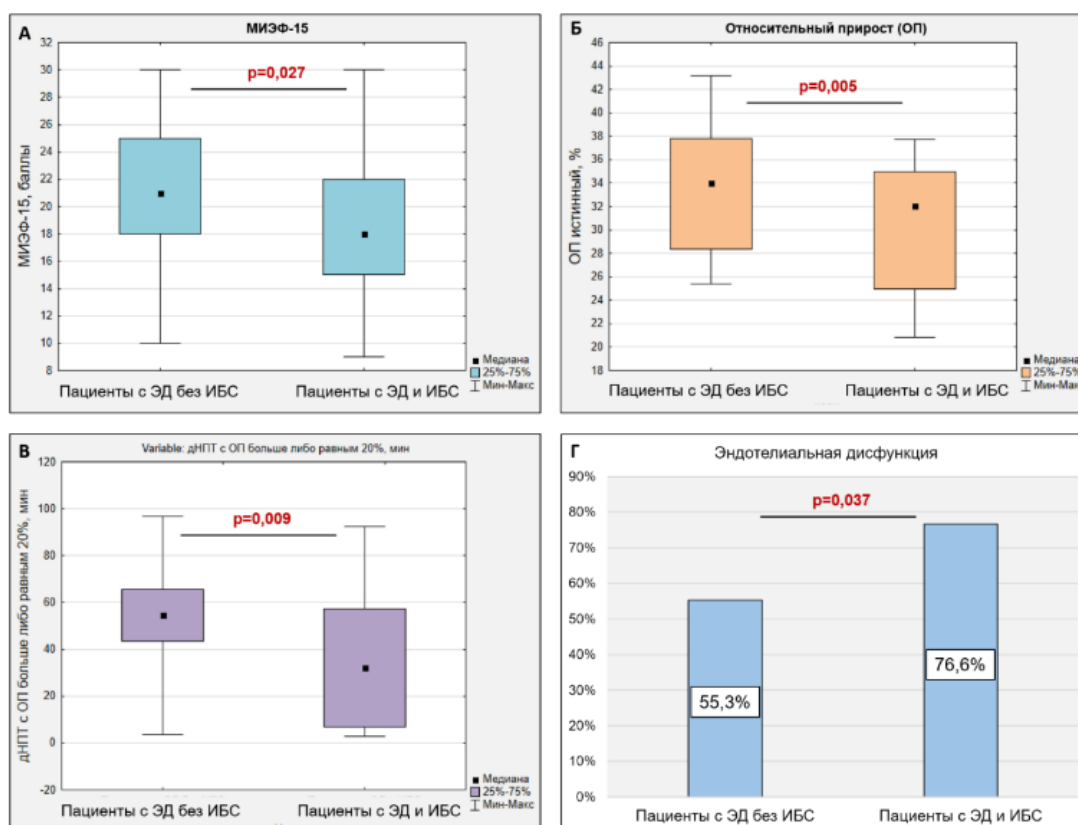


Рисунок 2 – Графическое представление результатов опросника МИЭФ-15, наличия эндотелиальной дисфункции, относительного прироста, дНПТ с ОП $\geq 20\%$

Вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций у пациентов с ишемической болезнью сердца

В выборке пациентов из второй части исследования у 50 мужчин была подтверждённая ИБС, в то время как 50 мужчин были без сопутствующей ИБС. Дальнейший анализ был проведён для двух данных категорий пациентов отдельно. Среди пациентов с ИБС только у 3 не было выявлено ЭД по результатам мониторинга НПТ. У 17 пациентов была обнаружена ЭД 1-й степени, у 14 – ЭД 2-й степени и у 16 ЭД – 3-й степени. Все сравниваемые клинические параметры, параметры сосудистой жёсткости, УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции во всех группах в зависимости от наличия ИБС оказались сопоставимы. Единственными значимо различающимися биохимическими параметрами был уровень глюкозы и уровень ЛПНП.

Для дополнительного анализа мы объединили всех пациентов с ИБС в 2 группы: в первую группу попали пациенты без ЭД (ЭД-0), а также с ЭД 1-й степени (ЭД-1) ($n = 20$), во вторую группу попали пациенты с более тяжёлой ЭД 2-й и 3-й степеней (ЭД-2 и ЭД-3 соответственно) ($n = 30$).

Графическое представление полученных данных показано на Рисунке 3.

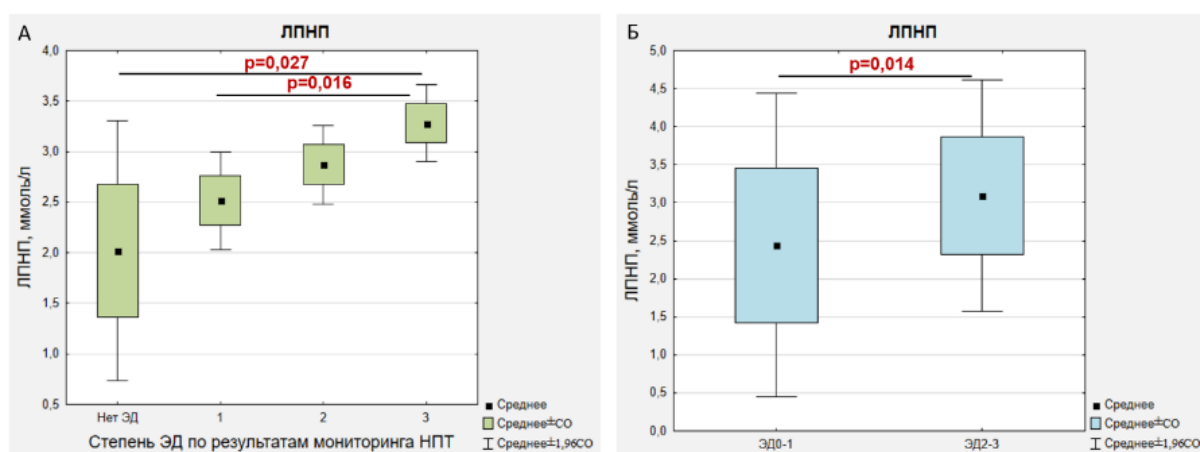


Рисунок 3 – Сравнение уровня ЛПНП в зависимости о степени тяжести ЭД у пациентов с ИБС

В ходе сравнения было установлено, что единственным различающимся параметром оказался уровень ЛПНП. Учитывая полученные данные, нами была построена логистическая регрессионная модель с зависимой переменной ЭД (ЭД0-1 и ЭД2-3). В качестве влияющих переменных были включены возраст, уровень ЛПНП и приём статинов. Результаты анализа представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Логистическая регрессионная модель с зависимой переменной ЭД (ЭД0-1 и ЭД2-3)

Параметры	ОШ (95%-й ДИ)	p
Возраст	0,996 (0,901–1,102)	0,945
ЛПНП	2,560 (1,163–5,632)	0,020
Статины	1,984 (0,288–13,659)	0,486

Оказалось, что уровень ЛПНП у пациентов с ИБС оказался независимым предиктором умеренной и выраженной ЭД даже с учётом возраста и приёма статинов. Так, повышение ЛПНП на 1 ммоль/л увеличивало вероятность наличия умеренной и выраженной ЭД в 2,56 раза (95%-й ДИ 1,163–5,632; $p = 0,020$).

Вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций у пациентов без ишемической болезни сердца

Аналогичный анализ был проведён и для пациентов без ИБС. В отличие от пациентов с ИБС, при отсутствии ИБС пациенты с разными степенями ЭД статистически значимо различались по ряду параметров, таких как ИМТ, АГ, эндотелиальная дисфункция, ЛПНП. Графическое представление полученных данных представлено на Рисунке 4.

Для дополнительного анализа мы также разделили пациентов на 2 группы: пациенты без ЭД (ЭД-0) и ЭД 1-й степени (ЭД-1) ($n = 31$), во вторую группу попали пациенты с ЭД 2 и 3 степени (ЭД-2 и ЭД-3 соответственно) ($n = 19$).

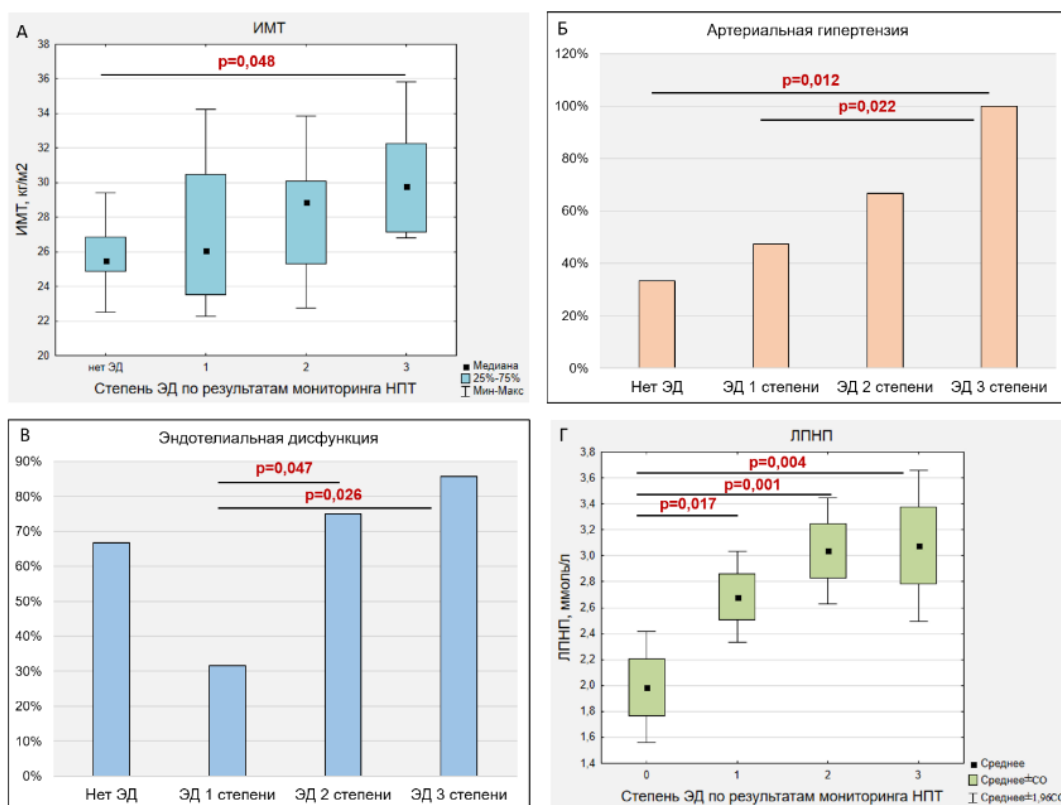


Рисунок 4 – Сравнение значимо различающихся параметров в зависимости от степени тяжести ЭД в группе пациентов без ИБС

В ходе сравнения значимые различия с тенденцией, аналогичной предыдущему анализу, были получены для ИМТ, АГ, эндотелиальной дисфункции и ЛПНП.

Учитывая полученные данные, нами была построена логистическая регрессионная модель с зависимой переменной ЭД (ЭД 0-1 и ЭД 2-3). В качестве влияющих переменных были включены возраст, уровень ЛПНП, приём статинов, ИМТ, эндотелиальная дисфункция, приём бета-блокаторов, наличие АГ в различных комбинациях с учётом максимально возможного количества переменных. Значение коэффициента детерминации в разных моделях составило от 24,9% до 27,4%. Было установлено, что ЛПНП и ИМТ являются независимыми предикторами более выраженной ЭД 2-3-й степени.

Эндотелиальная дисфункция сразу в нескольких моделях оказалась значимым предиктором более выраженных нарушений эректильной функции с учётом возраста, ИМТ, приёма бета-блокаторов. АГ сама по себе также увеличивала шанс более выраженных нарушений эрекции.

Таким образом, для пациентов без ИБС шанс наличия более выраженных эректильных нарушений возрастает при наличии сосудистых факторов риска, таких как ИМТ, АГ, ЛПНП, эндотелиальная дисфункция. При этом аналогичной взаимосвязи для пациентов с ИБС не наблюдалось.

Выявление ишемической болезни сердца с учётом классических факторов риска и оценки эректильной функции

На следующем этапе анализа мы сравнили, какие факторы риска в нашей выборке отличаются у пациентов с ИБС и без неё с последующей попыткой оценить вероятность ИБС с учётом данных факторов риска и параметров качества эректильной функции.

Было установлено, что возраст пациентов с ИБС и без неё оказался сопоставим: 58,0 и 54,5 лет соответственно, $p = 0,323$. При этом для пациентов с ИБС был характерен больший ИМТ, чем для пациентов без ИБС: 29,2 кг/м² и 26,9 кг/м² соответственно ($p = 0,011$). Также пациенты отличались по параметрам качества эректильной функции: у пациентов без ИБС эректильная функция оказалась лучше, как по результатам опросника МИЭФ-15, так и по результатам мониторинга НПТ.

На основании полученных данных были построены однофакторные логистические регрессионные модели с зависимой переменной ИБС. В результате все факторы оказались ассоциированы с наличием ИБС, однако с достаточно низким коэффициентом детерминации.

На следующем этапе анализа нами были последовательно построены многофакторные модели, учитывающие поэтапно классические факторы риска ИБС, объективные и субъективные параметры оценки качества эректильной функции, а также комбинацию различных их вышеперечисленных факторов.

По результатам анализа было показано, что ИМТ является независимым предиктором ИБС (ОШ = 1,137; 95%-й ДИ 1,024–1,263; $p = 0,016$) с введением поправки на возраст, однако коэффициент детерминации R^2 данной модели оказался низкий и составил 9,2% с чувствительностью и специфичностью модели 58% и 59,2% соответственно.

Аналогичные результаты были получены и для МИЭФ-15 с учётом поправки на возраст: при увеличении МИЭФ-15 на 1 балл шанс наличия ИБС снижался на 10,1% (ОШ = 0,899; 95%-й ДИ 0,824–0,980; $p = 0,016$). Тем не менее и для модели с МИЭФ-15 коэффициент детерминации R^2 оказался равен 9,4%, однако чувствительность и специфичность возрасли до 66% и 60% соответственно.

Для проверки гипотезы о предиктивной способности объективной оценки качества эректильной функции в отношении ИБС были построены 2 многофакторные модели. В результате при включении в модель дНПТ с ОП $\geq 20\%$, ОП и возраста коэффициент детерминации R^2 возрос до 29,4%, а чувствительность и специфичность до 76% и 62%. При этом ОП и дНПТ с ОП $\geq 20\%$ были независимыми предикторами ИБС.

На следующем этапе анализа в единую модель были включены классические факторы риска ИБС (возраст и ИМТ) вместе с параметром субъективной оценки качества эректильной функции – МИЭФ-15. Оказалось, что МИЭФ-15 и ИМТ остаются независимыми предикторами ИБС, однако качество модели всё ещё ниже, чем при включении параметров мониторинга НПТ (коэффициент детерминации R^2 17,4%, чувствительность и специфичность 62% и 67,3% соответственно).

Следующим шагом в единую модель были включены классические факторы риска ИБС (возраст и ИМТ) вместе с параметрами объективной оценки качества эректильной функции.

Результаты представлены в Таблице 2. ОП и дНПТ с ОП $\geq 20\%$ оставались значимыми предикторами ИБС с учётом возраста и ИМТ. Коэффициент детерминации R^2 при замене МИЭФ-15 на параметры мониторинга НПТ возрос в 2 раза с 17,4% до 32,1%, а чувствительность модели с 62% до 74%, делая таким образом данную модель наиболее пригодной для использования в рутинной практике при диагностике ИБС (Таблица 2).

Таблица 2 – Математическая модель для расчета вероятности наличия ИБС, включающая классические факторы риска (возраст и ИМТ) и параметры мониторинга НПТ

	Коэффициент В	ОШ (95%-й ДИ)	p	p модели
$R^2 = 32,1\%$; $Se = 74\%$, $Sp = 65,3\%$				
Возраст	0,024	1,025 (0,951–1,104)	0,519	< 0,001
ОП	-0,111	0,895 (0,818–0,979)	0,015	
дНПТ с ОП $\geq 20\%$	-0,016	0,984 (0,969–0,999)	0,036	
ИМТ	0,105	1,110 (0,991–1,244)	0,070	

Единая модель, объединяющая как классические факторы риска, так и параметры мониторинга НПТ и результаты опросника МИЭФ-15 показала, что добавление МИЭФ-15 существенно не меняет качество разработанной для оценки вероятности ИБС модели.

Таким образом, наиболее приемлемой для оценки вероятности наличия ИБС была признана модель, включающая классические факторы риска и параметры мониторинга НПТ (коэффициент детерминации R^2 32,1%, чувствительность и специфичность 72% и 65,3% соответственно). Учитывая коэффициенты В, представленные в Таблице 2, вероятность наличия ИБС на основании проведённого анализа можно представить следующей формулой:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} ; \quad (1)$$

$$z = 0,098 + 0,024 \times \text{возраст} - 0,111 \times \text{ОП} - 0,016 \times \text{дНПТ с ОП} \geq 20\% + 0,105 \times \text{ИМТ},$$

где ОП – относительный прирост, %;

дНПТ с ОП $\geq 20\%$ – длительность ночных пенильных тумесценций с относительным приростом $\geq 20\%$, мин;

ИМТ – индекс массы тела, кг/м²;

e – основание натурального логарифма, математическая константа, приблизительно равно 2,718;

0,098 – константа.

ВЫВОДЫ

1. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал наличие средней корреляционной взаимосвязи между данными объективной и субъективной оценки качества эректильной функции ($R = 0,392$; $p < 0,001$). Общая чувствительность МИЭФ-15 составила 40%, специфичность 82,4%. Наилучшая чувствительность (80,6%) и специфичность (43,7%) у опросника МИЭФ-15 оказалась для первой степени тяжести ЭД. При средней и тяжелой степени опросник МИЭФ-15 демонстрирует низкую специфичность 4,1% и 0% соответственно.

2. У пациентов с эректильной дисфункцией в сочетании с ишемической болезнью сердца чаще выявляется эндотелиальная дисфункция (в 76,6% против 55,3% в группе без ИБС), и мультифокальное атеросклеротическое поражение сосудистого русла (в 70,2% против 36,8% в группе без ИБС), чем у пациентов без доказанной ишемической болезни сердца.

3. У пациентов с манифестом ИБС, субклиническое поражение сосудов не вносит вклад в выраженность симптомов эректильной дисфункции. Основным независимым предиктором более выраженной эректильной дисфункции у пациентов с ИБС является уровень ЛПНП. У пациентов с ИБС повышение ЛПНП на 1 ммоль/л увеличивало шанс наличия средней и тяжелой эректильной дисфункции в 2,56 раз (95%-й ДИ 1,163–5,632; $p = 0,020$), независимо от возраста пациентов и факта приема статинов.

4. У пациентов без ИБС, увеличение ЛПНП на 1 ммоль/л повышает шанс наличия эректильной дисфункции 2-й и 3-й степеней в 2,58 раз, возрастание ИМТ на 1 кг/м² увеличивает шанс ЭД 2-й и 3-й степеней в 1,21 раз. Наличие эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии увеличивает шанс наличия средней и тяжелой эректильной дисфункции в 4,2 раза и в 4,78 раз соответственно;

5. Параметры мониторинга НПТ, предсказывают вероятность наличия ИБС с чувствительностью 74%, специфичностью 65,3%. При увеличении ОП на

каждый 1% шанс наличия ИБС снижается на 11,5%. При увеличении дНПТОП $\geq 20\%$ на 1 мин шанс ИБС снижается на 1,6%

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется использовать мониторинг ночных пенильных тумесценций как обязательное исследование для объективной оценки качества эректильной функции.

2. Рекомендуется рассмотреть вопрос о возврате мониторинга ночных пенильных тумесценций в перечень клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с эректильной дисфункцией.

3. При обследовании пациентов средней и старшей возрастной группы с жалобами на эректильную дисфункцию рекомендовано проведение полного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы.

4. При выявлении отклонений параметров мониторинга ночных пенильных тумесценций рекомендуется направлять пациента к кардиологу в связи с высоким риском субклинической ишемической болезни сердца.

5. Рекомендовано обследование мужчин средней и старшей возрастной группы по поводу качества эректильной функции на первичном приеме у врача кардиолога путем заполнения опросника МИЭФ.

6. Рекомендуется применение формулы по расчету вероятности наличия ИБС у пациентов после комплексного обследования, находящихся на приеме у уролога.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ

ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Камалов, А. А. Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный подход к диагностике / А. А. Камалов, С. Т. Мацкеплишвили, М. Е. Чалый, Д. А. Охоботов, Н. И. Сорокин, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, Е. В. Афанасьевская, А. С. Тивтикян // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 1 (14). – С. 68–76. (RSCI)

2. Чалый, М. Е. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных тумесценций: систематический обзор и разработка алгоритма /

М. Е. Чалый, Д. А. Охоботов, Н. И. Сорокин, А. В. Кадрев, Л. И. Дячук, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, А. В. Михальченко, А. А. Камалов // Урология. – 2021. – № 6. – С. 110–117. (Scopus)

3. Камалов, А. А. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на степень тяжести эректильной дисфункции: комплексный статистический анализ / А. А. Камалов, С. Т. Мацкеплишвили, М. Е. Чалый, А. А. Стригунов, Д. А. Охоботов, Н. И. Сорокин, О. Ю. Нестерова, А. В. Кадрев, Л. И. Дячук, Р. К. Богачев // Вестник урологии. – 2022 – Т. 1, № 10. – С. 15–31. (Scopus)

4) Чалый, М. Е. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных тумесценций: результаты собственных наблюдений и апробация разработанных нормативных критериев / М. Е. Чалый, Д. А. Охоботов, А. А. Стригунов, А. В. Кадрев, Л. И. Дячук, О. Ю. Нестерова, А. В. Михальченко, Р. К. Богачёв, А. С. Тивтикян, Д. А. Цигура, А. А. Камалов // Урология. – 2022. – № 5. – С. 39–45. (Scopus)

5) Chaliy, M. E. A comparison of the International Index of Erectile Function and measurement of nocturnal penile tumescence using the Androscan MIT device / M. E. Chaliy, D. A. Ohobotov, N. I. Sorokin, A. V. Kadrev, L. I. Dyachuk, A. A. Strigunov, O. Yu. Nesterova, A. V. Mikhalchenko, R. K. Bogachev, S. A. Abbosov, A. S. Tivtikyan, A. A. Kamalov // Urological Science. – 2023. – Vol. 34. – P. 18–22. (Scopus)

6) Камалов, А. А. Выявление эректильной дисфункции с помощью прибора Андроскан МИТ, как предиктора эндотелиальной дисфункции и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, В. К. Дзитиев, Н. И. Сорокин, Д. А. Охоботов, Д. М. Камалов, М. В. Елифанова, А. А. Стригунов, Е. В. Афанасьевская, А. С. Тивтикян // Сборник трудов XVI конгресса «Мужское Здоровье». – 2020.

7) Чалый, М. Е. Выявление эректильной дисфункции с помощью прибора Андроскан МИТ и персонализированный подбор терапии / М. Е. Чалый, Д. А. Охоботов, А. А. Стригунов, Е. В. Афанасьевская, А. С. Тивтикян, М. В.

Епифанова, В. К. Дзитиев, Н. И. Сорокин, Д. М. Камалов, А. А. Камалов // Сборник тезисов материалы XX конгресса Российского общества урологов. – 2020.

8) Камалов, А. А. Эректильная функция и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: МИЭФ-15 vs «АНРОСКАН МИТ» / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, С. Т. Мацкеплишвили, Л. И. Дячук, Н. И. Сорокин, Д. А. Охоботов, А. В. Кадрев, И. А. Трыкова, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, Е. В. Афанасьевская // Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. – 2021.

9) Камалов, А. А. Современные возможности в диагностике эректильной дисфункции сосудистого генеза / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, С. Т. Мацкеплишвили, Л. И. Дячук, Н. И. Сорокин, Д. А. Охоботов, А. В. Кадрев, И. А. Трыкова, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, Е. В. Афанасьевская, А. С. Тивтикян // Сборник Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Endourocenter meeting–2021». – 2021.

10) Камалов, А. А. Оценка согласованности результатов международного индекса эректильной функции и измерения ночных пенильных тумесценций с использованием аппарата Андроскан МИТ / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, Н. И. Сорокин, Д. А. Охоботов, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, А. В. Михальченко, Е. В. Афанасьевская, А. С. Тивтикян // Сборник трудов XVII Конгресса «Мужское здоровье». – 2021

11) Камалов А. А. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на степень тяжести эректильной дисфункции: комплексный статистический анализ / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, С. Т. Мацкеплишвили, Н. И. Сорокин, Д. А. Охоботов, А. В. Кадрев, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, А. В. Михальченко, Р. К. Богачев, А. С. Тивтикян, Д. А. Цигура // Сборник трудов XVIII Конгресса «Мужское здоровье». – 2022.

12) Камалов А. А. Мониторинг ночных пенильных тумесценций как объективный метод диагностики ЭД / А. А. Камалов, М. Е. Чалый,

С. Т. Мацкеплишвили, Н. И. Сорокин, Д. А. Охоботов, А. В. Кадрев, Р. М. Горбунов, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова, А. С. Тивтикян, А. С. Шурыгина, Д. А. Цигура // Сборник трудов XVIII Конгресса «Мужское здоровье». – 2022.

Зарегистрирована заявка на патент «Способ оценки вероятности наличия ИБС на основании результатов параметров мониторинга ночных пенильных тумесценций, Российская Федерация / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, Я. А. Орлова, Д. А. Охоботов, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова; заявитель и патентообладатель МГУ имени М. В. Ломоносова. – Регистрационный № 2023120469. – Дата регистрации 03.08.2023.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АХ – ацетилхолин

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

ВВП – валовый внутренний продукт

VIP – вазоинтерстициальный полипептид

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МИЭФ – международный индекс эректильной функции (опросник)

НПТ – ночные пенильные тумесценции

NA – норадреналин

NO – оксид азота

NPY – нейрпептид Y

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОП – относительный прирост

ОШ – отношение шансов

РФ – Российская федерация

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СПВ – скорость пульсовой волны

СПВао – скорость пульсовой волны в аорте

SCORE – Systematic COronary Risk Evaluation, шкала оценки сердечно-сосудистого риска

УЗ – ультразвуковой

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

цГМФ – циклический гуаназинмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЭД – эректильная дисфункция

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭНД – эндотелиальная дисфункция

**Аннотация диссертации Стригунова Андрея Алексеевича на тему:
«Комплексная оценка сосудистого статуса у пациентов с эректильной дисфункцией»**

В работе оценена согласованность результатов опроса по МИЭФ 15 (эректильный домен, вопросы 1–5, 15) и мониторинга ночных пенильных тумесценций с использованием аппарата Андроскан. Оценена предиктивная способность клинических и лабораторно-инструментальных данных в диагностике эректильной дисфункции. Показан вклад мониторинга ночных пенильных тумесценций в диагностику эректильной дисфункции.

Впервые нами была оценена вероятность наличия ишемической болезни сердца на основании результатов мониторинга ночных пенильных тумесценций с использованием аппаратного комплекса Андроскан

Результаты диссертационной работы показывают важность полноценного обследования пациентов с эректильной дисфункцией, не только в рамках основного заболевания, но также в аспекте стратификации пациентов по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний с последующей потенциальной возможностью их коррекции.

Abstract of the dissertation by Andrey Alekseevich Strigunov:

"Comprehensive assessment of vascular status in patients with erectile dysfunction"

The paper demonstrates the consistency of the results of the IIEF 15 survey (erectile domain, questions 1-5, 15) and monitoring of nocturnal penile tumescences using the Androscan apparatus. The predictive ability of clinical and laboratory-instrumental data in the diagnosis of erectile dysfunction was evaluated. The contribution of monitoring of nocturnal penile tumescences to the diagnosis of erectile dysfunction is shown.

For the first time, we assessed the probability of coronary heart disease based on the results of monitoring of nocturnal penile tumescences using the Androscan hardware complex

The results of the dissertation work show the importance of a full-fledged examination of a patient with erectile dysfunction, not only within the framework of the underlying disease, but also as according to stratification of the patient by risk factors of cardiovascular diseases and the potential possibility of influencing them.