

**В.М. Провоторов<sup>1</sup>, И.М. Первеева<sup>2</sup>, Л.А. Титова<sup>1</sup>**  
**ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ,  
СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ЛЕГКИХ И АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНДРИОЛОМ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. факультетской терапии;  
<sup>2</sup>БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» г. Воронеж

**Резюме.** Представлены результаты анализа особенностей клинического течения заболевания и эффективности терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с андрогенодефицитом. Было обследовано 115 мужчин в возрасте от 42 до 62 лет. Из них у 35-и больных ХОБЛ был выявлен андрогенодефицит. В ходе исследования было выявлена взаимосвязь между уровнем тестостерона и качеством жизни. Применение заместительной гормональной терапии андриолом способствовало повышению качества жизни.

**Ключевые слова:** качество жизни, хроническая обструктивная болезнь легких, андрогенодефицит, заместительная гормональная терапия.

**Актуальность.** В последние десятилетия одно из наиболее распространенных хронических заболеваний легких – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой важнейшую медико-социальную проблему, отличаясь широкой распространенностью, тенденцией к росту числа случаев тяжелых форм заболевания, инвалидизации и уровня смертности [3, 6].

По утверждению экспертов GOLD (2011), несмотря на неустанные попытки улучшения качества медицинской помощи больным ХОБЛ, предпринятые за последние 10 лет, большинство из них так и не ощутили на себе прогресса в области терапии заболевания. В связи с чем, идет поиск нового подхода, лечения пациентов страдающих ХОБЛ. Большое внимание уделяется влиянию уровня тестостерона на течение ХОБЛ и качество жизни пациентов. По данным Makarevich A.E., Karadag F., Svartberg J., степень дыхательной недостаточности у больных с обструктивной болезнью легких была обратно пропорциональна уровню тестостерона. При этом Kaminschke A. и соавт.(1998 г.) выявили снижение уровня тестостерона у всех пациентов, постоянно получающих системные глюкокортикоиды, тогда как у других больных с ХОБЛ эти изменения наблюдались только в половине случаев.

Имеются отдельные сообщения о том, что тестостерон у больных ХОБЛ отрицательно влияет на течение заболевания и качество жизни (КЖ) [13].

В последние годы во всем мире отмечается возросший интерес к проблеме изучения качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем. При этом подчеркивается, что исследование КЖ является надежным и эффективным методом оценки общего благополучия человека. Оценка КЖ является общепринятым в международной практике высокоинформативным, чувствительным и экономичным методом оценки состояния здоровья. Исследования КЖ позволяют дать количественную оценку многокомпонентных характеристик жизнедеятельности человека; его физического, психологического и социального функционирования [2].

Во многих исследованиях, посвященных проблеме ХОБЛ, абсолютно не учитывается психоэмоциональное состояние больного, уровень его независимости и общественного положения, личные убеждения и многие другие аспекты, составляющие полноценную жизнь человека [5].

Что же касается вопроса о том, как в условиях приобретенного дефицита тестостерона заместительная андрогенная терапия будет влиять на течение ХОБЛ, то здесь однозначного ответа пока не получено. Таким образом, влияние дефицита тестостерона на течение ХОБЛ и КЖ у мужчин представляют актуальную проблему, нуждающуюся в дальнейшей разработке.

Высокая частота заболеваемости мужчин ХОБЛ и ассоциированная с ней смертность диктуют необходимость поиска специфических способов профилактики и лечения, в том числе и с применением методов заместительной терапии при приобретенном андрогенодефиците [4].

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных хронической обструктивной болезнью легких с приобретенным андрогенодефицитом, используя заместительную гормональную терапию (ЗГТ) андриолом.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 115 мужчин, в возрасте от 42 до 64 лет с ХОБЛ II-III стадии, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» с сентября 2010 по март 2012 годов. У всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. В ходе исследования изучалось влияние андрогенодефицита на течение ХОБЛ II-III стадии.

Всем 115 пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее: сбор жалоб, физикальный осмотр, сбор анамнеза, исследование основных лабораторных показателей крови, мочи и мокроты, запись электрокардиограммы (ЭКГ), определение общего тестостерона в плазме крови, ПСА, УЗИ предстательной железы и консультация уролога, рентгенография органов грудной клетки. Спирометрию осуществляли с использованием спироанализатора «Диамант» (ООО «Алекс Медика», Россия). Проводили измерение следующих показателей ФВД: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1 / ФЖЕЛ, ПОСвыд, МОС25, МОС50, МОС75, прироста ОФВ1 после ингаляции  $\beta$ 2-агониста («Беротек», Boeringer Ingelheim, Австрия). Тестирование обратимости бронхиальной обструкции проводили в соответствии с рекомендациями GOLD 2006. За должные принимали величины, рекомендованные Р.Ф. Клементом (1993). Определение КЖ проводилось с помощью опросника SF-36.

Критериями включения мужчин в исследование были следующие: возраст от 42 до 64 лет; наличие у больных анамнеза, характерного для ХОБЛ II-III стадии, типичных клинических симптомов заболевания.

Наличие у больных средне-тяжелой и тяжелой стадии заболевания подтверждалось выраженностью клинических симптомов и оценки ФВД с обратимостью обструкции менее 12%. Было получено добровольное согласие

пациентов на исследование. Пациенты были информированы о задачах и целях исследования.

Критериями исключения из исследования были следующие факторы: крайне тяжелая стадия заболевания; обратимость обструкции более 12%; бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, легочный туберкулез, облитерирующий бронхиолит; врожденные заболевания, сопровождающиеся гипогонадизмом (анорхизм, монорхизм, пангипопитуитаризм, синдром Клайнфельтера); заболевания, влияющие на выработку тестостерона (гипотиреоз, тиреотоксикоз, гиперпролактинемия, опухоли гипофиза); анатомические изменения наружных половых органов; высокий уровень ПСА более 4 нг/мл и доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), а также наличие любого онкологического заболевания.

Исключались мужчины с сопутствующими, потенциально влияющими заболеваниями на результат исследования: хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет 1 и 2 типа, заболевание печени с нарушением функции, в анамнезе или в настоящее время системные заболевания соединительной ткани, острое нарушение мозгового кровообращения.

Далее все пациенты были разделены на две группы: основную (n=63) составили мужчины с андрогенодефицитом и контрольную (n=52) мужчины без дефицита андрогенов. Больные основной группы были разделены на две подгруппы: в 1-ю подгруппу (n=32) вошли мужчины с андрогенодефицитом, получающие андриол, и во 2-ю подгруппу (n=31) мужчины с андрогенодефицитом, не получающие ЗГТ.

Пациенты основной группы 1-й подгруппы (n=32) в дополнение к стандартной терапии ХОБЛ получали андриол в течение одного месяца в дозе 120 мг в сутки с последующим переходом на поддерживающую дозу-80 мг в сутки на протяжении 5 месяцев.

Стандартная терапия ХОБЛ проводилась в соответствии с рекомендациями Global Initiative for Chronic Pulmonary Disease 2006 г. с учётом тяжести ХОБЛ и включала в себя беродуал (1-2 ингаляций 3р/д, но не более 8 ингаляций), муколитики и глюкокортикостероиды (бекломет, беклотид 1-2 ингаляций 3-4 р/д, но не более 1-2 мг/сутки).

Для изучения эффективности курса проводимой терапии у пациентов с ХОБЛ было проведено сравнение у пациентов основной и контрольной групп показателей КЖ в динамике до и через 6 мес. лечения, используя опросник «SF-36v2TM Health Status Survey» (Новик А.А., Ионова Т.И., 2002).

Статистический анализ данных исследования был проведен в соответствии с принципами современной доказательной медицины, требующими проведения тщательной подготовки и проверки данных, описания количественных и качественных признаков, анализа соответствия вида распределения признаков нормальному закону, проверки статистических гипотез, выявления статистической и клинической значимости полученных результатов.

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. в системе Windows. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Большая часть данных не подчинялась нормальному закону и условие равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах не соблюдалось, поэтому применяли непараметрический критерий Манна-Уитни с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах, вычисляли медиану, верхний и нижний квартили. Для сопоставления трех и более независимых групп по количественному признаку использовали метод Краскелла-Уоллиса и медианный тест. Для сравнения данных внутри каждой из групп больных (до лечения, через два и шесть месяцев) применяли непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых переменных. Взаимосвязь количественных признаков исследовалась с помощью методов Спирмена и Кендалла. Полученные результаты представлены в виде таблиц, в которых указаны число объектов для каждой из групп, медиана Me, нижний и верхний квартили vk, nk для каждого признака – Me (vk, nk), символом "\*" или "#" отмечены признаки, статистически значимо отличные от соответствующих показателей, с конкретным значением p.

**Полученные результаты и их обсуждение.** При проведении корреляционного анализа полученных данных выявлена статистически значимая умеренная прямая корреляционная связь уровня общего тестостерона с такими показателями ФВД, как ОФВ1 ( $r=0,42$ ;  $p=0,0015$ ) и индексом Тиффно ( $r=0,40$ ;  $p=0,0001$ ). В ходе исследования выявлена обратная корреляционная связь между уровнем общего тестостерона, стадией тяжести заболевания ( $r=-0,25$ ;  $p=0,0003$ ). Установлено наличие обратной корреляционной связи уровня общего тестостерона с физическим функционированием ( $r=-0,34$ ;  $p=0,00001$ ), общим здоровьем ( $r=-0,44$ ;  $p=0,00042$ ), ролевым функционированием ( $r=-0,41$ ;  $p=0,0006$ ), интенсивностью боли ( $r=-0,29$ ;  $p=0,0017$ ), социальным функционированием ( $r=-0,29$ ;  $p=0,0015$ ).

При исследовании КЖ было выявлено, что уровень его показателей различен у больных с андрогенодефицитом и без дефицита андрогенов (табл. 1.)

Таблица 1.

**Сравнительная оценка качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких с различным уровнем общего тестостерона в плазме крови (баллы)**

Показатель	Группы исследования		p
	с андрогенодефицитом (n=63)	без андрогенодефицита (n=52)	
PF	33,8 (17,5;50)	50 (22,5;57,5)*	0,001
RP	12,5 (0;50)	50 (0;50)*	0,0032
P	30 (25;50)	40 (30;50)*	0,001
GH	50 (45;57,5)	60 (55; 70)*	0,004
VT	45 (32,5;55)	55 (45;60)*	0,007
SF	37,5 (25;50)	62,5 (43,8;75)*	0,03
RE	0 (0;33,3)	33,3 (0;66,7)*	0,05
MH	38,5 (40;52)	56 (48;64)*	0,001

\*- различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$

В ходе исследования выявлено снижение КЖ у всех больных ХОБЛ. При анализе КЖ, полученные результаты были хуже в основной группе по сравнению с контрольной. Через 6 месяцев лечения отмечалась значительная положительная динамика КЖ больных 1-й подгруппы (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Динамика качества жизни у больных ХОБЛ с ранним приобретённым андрогенодефицитом до и после лечения (баллы)**

Показатель	с андрогенодефицитом, получающие андриол (n=32)		без андрогенодефицита (n=52)	
	до лечения	через 6 мес. после лечения	до лечения	через 6 мес. после лечения
PF	32,5 (17,5;50)	50 (22,5;57,5)*	50(22,5;57,5)	50 (22,5;57,5)
RP	12,5 (0;50)	50(0;50)*	50 (0;50)	50 (0;50)
P	30 (25;50)	40(30;50)*	40 (30;50)	40 (30;50)
GH	50 (45;57,5)	55 (50;67,5)*	60 (55; 70)	60 (55; 70) #
VT	45 (32,5;55)	50 (40;65)*	55 (45;60)	55 (45;60) #
SF	37,5 (25;50)	50(43,8;62,5)*	62,5 (43,8;75)	62,5 (43,8;75) #
RE	0 (0;33,3)	33,3 (0;33,3)	33,3 (0;66,7)	33,3 (0;66,7)
MH	44 (40;52)	52 (48;60)*	56 (48;64)	56 (48;64) #

\*- различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой до лечения,  $p1 \leq 0,05$ , #- различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой через 6 месяцев,  $p2 \leq 0,05$

У пациентов 2-й подгруппы показатели КЖ были достоверно ниже по сравнению с контрольной и после 6 месяцев достоверно не отличались от показателей КЖ до назначения лечения (табл. 3).

**Таблица 3.**

**Динамика качества жизни у больных, получавших плацебо, (баллы)**

Показатель	с андрогенодефицитом, без заместительной гормонотерапии (n=32)		без андрогенодефицита (n=52)	
	до лечения	через 6 мес. после лечения	до лечения	через 6 мес. после лечения
PF	35 (17,5;50)	32,5 (17,5;50) *	50 (22,5;57,5)	50 (22,5;57,5) #
RP	12,5 (0;50)	12,5 (0;50)*	50 (0;50)	50 (0;50) #
P	30 (25;50)	30 (25;50)*	40 (30;50)	40 (30;50) #
GH	50 (45;57,6)	50 (45;55)*	60 (55; 70)	60 (55; 70)
VT	45 (32,5;55)	42 (32,5;55)*	55 (45;60)	55 (45;60) #
SF	37,5 (25;50)	37,5 (25;50) *	62,5 (43,8;75)	62,5 (43,8;75) #
RE	0 (0;33,3)	0 (0;33,3)	33,3 (0;66,7)	33,3 (0;66,7)
MH	44 (40;52)	44 (40;52)*	56 (48;64)	56 (48;64) #

\*- различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой до лечения,  $p1 \leq 0,05$ , #- различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой через 6 месяцев,  $p2 \leq 0,05$

**Выводы.** Таким образом, при совместном применении базисной терапии и андриола у мужчин, страдающих ХОБЛ II-III стадии и андрогенодефицитом существенно улучшает качество жизни.

**Литература.**

1. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине/ А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд -СПб.: «Элби», 1999. 140 с.

2. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.Н. Ионова -СПб.: Издательский дом «Нева», -2002. -314 с.
3. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. С. 464–468. 2.
4. Провоторов В.М. Особенности клиники хронической обструктивной болезни легких у больных с различным уровнем общего тестостерона / В.М. Провоторов, И.М. Первеева, В.И. Ряскин // 7 Национальный конгресс терапевтов, 7-9 ноября 2012 : тезисы докл. – Москва, 2012. – С. 170.
5. Сенкевич, Н.Ю. Качество жизни предмет научных исследований в пульмонологии/ Н.Ю.Сенкевич, А.С. Белевский// Терапевтический архив. -2000. -Т.3. -С.36-41.
6. Трибунцева Л. В., Будневский А. В. Системный анализ эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких в общей врачебной практике (семейной медицине) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. С. 179.
7. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Перцев А.В. Компьютерная система мониторинга ХОБЛ / Пульмонология. 2014. № 2. С. 69-72.
8. Будневский А.В., Перцев А.В., Овсянников Е.С. Лечение и профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина / Пульмонология. 2015. № 3. С. 373-377.
9. Andropause: a quality-of-life issue in older males /M.T. Haren [et al] //Med. Clin. North. Am. - 2006. - №90 (5). -P.1005-1023.
10. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. up dated 2003,-<http://www.goldcopd.com>.
11. Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, et al. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. Eur Respir J 1998; 11:41–45.
12. Makarevich AE. Disorders of sex hormone status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Wiad Lek 2003; 56: 140–6.
13. Novak A. Andropause and quality of life: findings from patient focus groups and clinical experts/A. Novak, M Brod, J. Elbers//Maturitas. - 2002. -№ 43(4).-P.231-237.

**Abstract.**

*V. M Provotorov, I. M. Perveev, L.A. Titova*

**IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND IN THE TREATMENT OF ANDROGENIC DEFICIT ANDRIOL**

*Voronezh State Medical University, dep. of faculty therapy; BUZ VO "VSHA № 1"*

The results of the analysis of the peculiarities of the clinical course of the disease and the effectiveness of therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with androgenic deficit. We examined 115 men aged from 42 to 62 years. Of these, 35 patients with COPD was diagnosed androgenic deficit. The study revealed a relationship between testosterone levels and quality of life. The use of hormone replacement therapy andriol contributed to improving the quality of life.

**Key words:** quality of life, chronic obstructive pulmonary disease, androgenic deficit, hormone replacement therapy.

**References**

1. Novick, A. A. the Concept of quality of life studies in medicine/ A. A. Novik, T. I. Ionova, P.-kind -SPb.: "ELBI", 1999. 140 С.
2. Novick, A. A. a Manual for the study of quality of life in medicine / A. A. Novik, T. N. Ionova - SPb.: Publishing house "Neva", -2002. -314 S.
3. Optimization of outpatient care to patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. V. Budniewski [et al.] // System analysis and control in biomedical systems. 2012. Т. 11. No. 2. P. 464-468. 2.
4. Provotorov V. M. Clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in patients with different levels of total testosterone / Provotorov V. M., I. M. Perveev, V. I. Raskin // 7 national Congress of therapists, 7-9 November 2012 : abstracts]. – Moscow, 2012. – S. 170.

5. Sienkiewicz, N. Yu. Quality of life the subject of scientific research in pulmonology/ N. Yu.Sienkiewicz, A. C. Belev// Therapeutic archive. -2000. -Т. Z. -P. 36-41.
6. Tribuntseva L. V., A. V. Budniewski Systematic analysis of the effectiveness of therapy of chronic obstructive pulmonary disease in General medical practice (family medicine) // Bulletin of new medical technologies. Electronic edition. 2013. No. 1. S. 179
7. Budnevsky A.V., Burlachuk V.T., Pertsev A.V. Computer system for monitoring COPD / Pulmonary. 2014. № 2. S. 69-72.
8. Budnevsky A.V., Pertsev A.V., Ovsyannikov E.S. Treatment and prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with the inclusion erdosteina / Pulmonary. 2015. № 3. S. 373-377.
9. Andropause: a quality-of-life issue in older males /M.T. Haren [et al] //Med. Clin. North. Am. - 2006. - №90 (5). -P.1005-1023.
10. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. up dated 2003,-<http://www.goldcopd.com>.
11. Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, et al. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. Eur Respir J 1998; 11:41–45.
12. Makarevich AE. Disorders of sex hormone status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Wiad Lek 2003; 56: 140–6.
13. NovakA. Andropause and quality oflife: findings from patient focus groups and clinical experts/A. Novak, M Brod, J. Elbers//Maturitas. - 2002. -№ 43(4).-P.231-237.