



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

Оценка информативности диагностических методов в определении этиологии эректильной дисфункции

Е.А. Ефремов, д.м.н., проф.^{1, 2}, Ю.В. Кастрикин¹, А.С. Коздоба, к.м.н.¹, А.О. Бутов¹, Т.А. Едоян¹

Адрес для переписки: Юрий Васильевич Кастрикин, dr.kastrikin@mail.ru

Для цитирования: Ефремов Е.А., Кастрикин Ю.В., Коздоба А.С. и др. Оценка информативности диагностических методов в определении этиологии эректильной дисфункции // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 20. С. 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-20-16-20

Авторы провели комплексное лабораторно-инструментальное обследование 465 мужчин с симптомами эректильной дисфункции. После этого путем статистического анализа оценили значимость и информативность исследуемых параметров, что позволило установить диагностические методы, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью в отношении определения этиологии эректильной дисфункции.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, диагностика, диагностические параметры, информативность

Опубликовано большое количество научно-исследовательских работ по вопросам физиологии эрекции и патофизиологии эректильной дисфункции (ЭД), которые раскрыли проблему изучения информативности диагностических методов, направленных на выявление этиологии ЭД [1, 2].

В настоящее время ввиду широкого выбора лабораторно-инструментальных диагностических методов встает вопрос об их нерациональном применении, поскольку некоторые из них обладают недостаточной информативностью и не имеют диагностической значимости, а поэтому не играют особой роли в определении дальнейшей тактики ведения пациентов с нарушениями эрекции. При этом следует отметить, что стратегия лечения ЭД зависит от результативности и своевременности проводимых диагностических мероприятий, а затягивание поиска причин эректильных расстройств негативно сказывается на эффективности терапии [2].

Для установления этиопатогенетического механизма развития ЭД применяется комплексный интегративный подход, подразумевающий поэтапное проведение лабораторных и инструментальных исследований. Однако это не всегда дает возможность получить достоверно значимую информацию, необходимую для принятия решения о дальнейшем плане лечебно-диагностических мероприятий [3]. Определение диагностических параметров, обладающих высокой специфичностью и чувствительностью в отношении установления этиологии ЭД, позволит снизить частоту излишних диагностических мероприятий и повысить точность действительно необходимых методов диагностики, а значит, выбрать оптимальную терапевтическую тактику [4].

Цель исследования

Оценить информативность используемых диагностических параметров в отношении определения этиологии ЭД.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 465 мужчин, которые обратились в Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с жалобами на неспособность к достижению и сохранению эрекции, достаточной для осуществления полового акта. Медиана возраста пациентов составила 39 [30; 49] лет. В исследование не включались больные с выявленными в ходе обследования онкологическими, аутоиммунными и психическими заболеваниями. Всем участникам проведена поэтапная комплексная диагностика, включающая клинико-anamnestическое обследование, анкетирование (по опроснику международного индекса эректильной функции 15), физикальное и лабораторно-инструментальное обследование. Оценивались результаты биохимического анализа крови (уровень общего белка, общего билирубина, креатинина, мочевины, аланинами-



нотрансферазы, аспаратамино-трансферазы, глюкозы) с определением липидного (уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП), триглицеридов) и гормонального (уровень общего тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны, эстрадиола, пролактина, тиреотропного гормона) профилей.

Всем пациентам выполнено фармакодоплерографическое исследование сосудов полового члена с использованием интракавернозных инъекций простагландина E₁ (ни один больной не имел противопоказаний к этой процедуре). Оценивались такие диагностические параметры, как пиковая систолическая скорость кровотока в кавернозных артериях (V_{\max} *a. cavernosa*), конечная диастолическая скорость кровотока в кавер-

нозных артериях (V_{end} *a. cavernosa*), показатель индекса резистентности кавернозных артерий, а также максимальная скорость и время сохранения кровотока в глубокой дорсальной вене.

Всем пациентам также было выполнено неинвазивное исследование системной функции эндотелия с использованием специального аппаратного комплекса EndoPAT™ с определением значения индекса реактивной гиперемии, позволяющего оценить наличие или отсутствие эндотелиальной дисфункции. На основании полученных результатов обследования пациенты были разделены на две группы для проведения последовательного статистического анализа. В первую группу вошли 319 (68,6%) мужчин с диагностированными органическими формами ЭД, медиана возраста составила 44 [33,5; 53,0] года. Во вто-

рую группу были включены 146 (31,4%) мужчин, у которых была подтверждена ЭД, не связанная с органическими факторами, медиана возраста составила 30 [25,0; 36,8] лет.

Результаты

По итогам межгруппового сравнительного анализа были установлены статистически значимые ($p < 0,05$) диагностические параметры для определения этиологии ЭД (таблица).

В результате проведения комплексных диагностических мероприятий в первой группе пациентов, в отличие от второй группы, был выявлен ряд факторов, вызывающих органические формы ЭД. Так, заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) были зарегистрированы у 18,5% ($n = 59$) пациентов. Кроме того, были от-

Значимость диагностических параметров для выявления ЭД органической и неорганической этиологии

Диагностический параметр	Первая группа ($n = 319$) ¹	Вторая группа ($n = 146$) ¹	Уровень значимости ²
Возраст, лет	44 [33,5; 53,0]	30 [25,0; 36,8]	$p < 0,001$
Продолжительность ЭД в анамнезе, мес.	24 [11; 16]	8 [6; 12]	$p < 0,001$
Масса тела, кг	86 [79; 95]	82 [76; 89]	$p < 0,001$
Окружность талии, см	98 [89; 106]	89 [85; 92]	$p < 0,001$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	120 [120; 140]	120 [120,00; 123,75]	$p < 0,001$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80 [80; 90]	80 [80; 80]	$p < 0,001$
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	26 [19; 38]	22,5 [17; 27]	$p < 0,001$
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	22 [18; 28]	20 [18; 24]	$p = 0,001$
Креатинин, мкмоль/л	92 [82; 100]	87,5 [79,3; 97,0]	$p < 0,001$
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [5,1; 6,0]	5,2 [4,7; 5,5]	$p < 0,001$
Общий тестостерон, нмоль/л	16 [11,7; 20,0]	19,9 [16; 25]	$p < 0,001$
Эстрадиол, пмоль/л	56 [40; 78]	66,3 [49; 84]	$p = 0,042$
Общий холестерин, ммоль/л	5,3 [4,495; 6,230]	4,4 [4,1; 4,7]	$p < 0,001$
Триглицериды, ммоль/л	1,3 [1,0; 1,9]	0,9 [0,7; 1,2]	$p < 0,001$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,6]	1,4 [1,2; 1,6]	$p < 0,001$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,6 [2,9; 4,3]	2,3 [2,0; 2,5]	$p < 0,001$
V_{\max} в кавернозных артериях, см/с	26 [21,8; 33,0]	35,4 [30; 44]	$p < 0,001$
V_{end} в кавернозных артериях, см/с	6 [4; 8]	3,4 [2,0; 4,1]	$p < 0,001$
Индекс резистентности кавернозных артерий	0,8 [0,7; 0,8]	0,9 [0,8; 0,9]	$p < 0,001$
V_{\max} в глубокой дорсальной вене, см/с	10 [8; 13]	8 [6; 8]	$p < 0,001$
Время сохранения кровотока в глубокой дорсальной вене, с	12 [10; 15]	10 [10; 12]	$p < 0,001$
Индекс реактивной гиперемии	1,8 [1,6; 2,3]	2,5 [2,2; 2,8]	$p < 0,001$

¹ Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (значений 25-го и 75-го перцентилей).

² Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (применялся точный критерий Фишера).



мечены сопутствующие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, также связанные с развитием ЭД: артериальная гипертензия ($n = 118, 37\%$), гиперхолестеринемия ($n = 165, 51,7\%$), гипертриглицеридемия ($n = 106, 33,2\%$) и метаболический синдром ($n = 29, 9,1\%$). Почти половина больных ($n = 190, 40,9\%$) страдала абдоминальным ожирением. Сахарный диабет выявлен в $11,6\%$ ($n = 37$) случаев, при этом гипергликемия – в $17,9\%$ ($n = 57$). Стоит отметить, что в основном диагноз ранее был подтвержден и пациенты уже получали соответствующую терапию. Среди гормональных факторов развития органической ЭД были выделены низкий уровень тестостерона (гипогонадизм) ($n = 82, 25,7\%$) и гиперпролактинемия ($n = 9, 2,8\%$). По большей части исходная оценка гормонального профиля позволила определить ранее не диагностированные патологические состояния. Пациенты с выявленными отклонениями по гормональному профилю были направлены на консультацию к эндокринологу.

По данным фармакодоплерографического исследования сосудов полового члена с использованием интракавернозных инъекций простагландина E_1 , у $43,9\%$ ($n = 140$) пациентов отмечались нарушения кровотока в кавернозных артериях. Так, была снижена V_{max} , что позволяет предположить артериогенный характер развития ЭД. У $61,4\%$ ($n = 196$) больных было зарегистрировано увеличение V_{end} и у $64,3\%$ (205) индекс резистентности был менее $0,8$, что говорит о поражении веноокклюзивного механизма.

По результатам оценки системной функции эндотелия у $64,3\%$ ($n = 205$) пациентов значение индекса реактивной гиперемии было менее $1,67$, что в свою очередь указывает на эндотелиальную дисфункцию. Медиана значений индекса реактивной гиперемии составила $1,8$ [$1,6; 2,3$], что, как правило, свидетельствует об отсутствии эндотелиальной дисфункции. Однако в таких случаях уже рекомендуется проведение профилактических мероприятий,

направленных на улучшение эндотелиальной функции.

Оценка информативности диагностических параметров была проведена по площади под ROC-кривой (area under ROC curve – AUROC):

- $AUROC \geq 0,9$ и $AUROC \leq 0,1$ – выдающаяся информативность;
- $0,9 > AUROC \geq 0,8$ и $0,1 < AUROC \leq 0,2$ – высокая информативность;
- $0,8 > AUROC \geq 0,7$ и $0,2 < AUROC \leq 0,3$ – средняя информативность;
- $0,7 > AUROC \geq 0,6$ и $0,3 < AUROC \leq 0,4$ – незначительная информативность;
- $0,6 > AUROC \geq 0,5$ и $0,4 < AUROC \leq 0,5$ – плохая (неудовлетворительная) информативность.

Проведение ROC-анализа (AUROC) позволило получить распределение диагностических параметров по убыванию их информативности и разрешающей способности, что послужило оценкой чувствительности и специфичности в отношении установления этиологии ЭД (рисунок). Таким образом, были выделены информативные параметры в отношении определения этиологии ЭД:

- данные медицинского анамнеза (возраст, продолжительность ЭД в анамнезе);
- данные физикального осмотра (масса тела, окружность талии, артериальное давление);
- лабораторные параметры (уровень общего холестерина, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, триглицеридов, глюкозы, аланинаминотрансферазы, креатинина, общего тестостерона);
- параметры инструментальных методов (фармакодоплерографического исследования сосудов полового члена с использованием интракавернозных инъекций простагландина E_1 (V_{max} , V_{end} в кавернозных артериях, индекс резистентности), неинвазивного исследования системной функции эндотелия).

Необходимо подчеркнуть, что по результатам проведенного исследования неудовлетворительной информативностью обладают такие лабораторные показатели, как общий билирубин, общий белок, тиреотропный гормон,

аспаратаминотрансфераза, эстрадиол, пролактин, мочевины.

Обсуждение результатов

На сегодняшний день ЭД считается независимым фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствуют актуальные публикации. Согласно имеющимся данным, изучение ЭД играет роль в ранней выявляемости не только непосредственно нарушений эректильной функции, но и сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. ЭД представляет собой независимый фактор риска развития острого инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Своевременная диагностика ЭД у мужчин, страдающих сахарным диабетом, повышает чувствительность скрининга бессимптомно протекающей ишемической болезни сердца [7, 8].

Важно отметить, что метаболические нарушения являются доминирующими факторами риска в развитии как ЭД, так и сердечно-сосудистых заболеваний, что в свою очередь приводит к ухудшению качества жизни мужчин и снижению ее продолжительности [9]. В связи с этим чрезвычайно важным аспектом в диагностике ЭД считается установление сосудистых факторов риска (метаболического синдрома, сахарного диабета, артериальной гипертензии, гипертонической болезни, дислипидемии). Полученные результаты исследования подтверждают целесообразность начала диагностики ЭД с анализа данных медицинского анамнеза, при этом особое внимание следует обратить на наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензии, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца), метаболических нарушений (сахарного диабета, метаболического синдрома). Например, сахарным диабетом в первой группе страдали $11,6\%$ ($n = 37$) пациентов, во второй группе нарушений углеводного обмена зарегистрировано не было. Кроме того, важно также оценить данные физикального осмотра (окружность талии) для определения избыточной массы тела



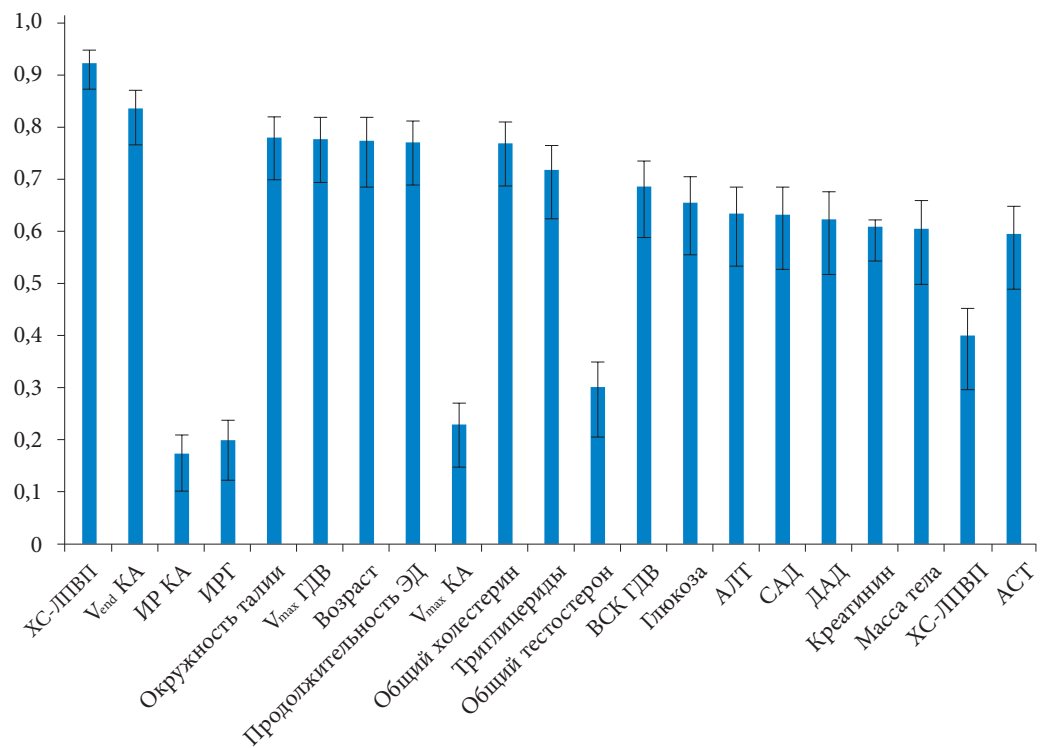
в области живота и исключения абдоминального ожирения.

На этапе проведения лабораторно-инструментальных исследований большое значение имеют оценка показателей липидного (уровень общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, триглицеридов) и гормонального (уровень общего тестостерона) профилей, использование специальных инструментальных методов (фармакодоплерографического исследования сосудов полового члена, оценки системной функции эндотелия), что позволяет определять васкулогенные и гормональные факторы развития органической ЭД [10–12].

По результатам выполненного исследования для оценки липидного профиля статистически значимым ($p < 0,05$) и высокоинформативным признан уровень ХС-ЛПНП. Данный класс липопротеинов является наиболее атерогенным, что в свою очередь может стать причиной развития васкулогенной формы ЭД. Дислипидемия из-за повышения уровня ХС-ЛПНП наблюдалась у 85,3% (272) мужчин первой группы, где медиана концентрации ХС-ЛПНП составила 3,6 [2,9; 4,3] ммоль/л, по сравнению со второй группой – 2,3 [2,0; 2,5] ммоль/л (различия статистически значимы, $p < 0,05$).

Одним из ключевых гормональных факторов развития органической ЭД является гипогонадизм. Причиной снижения секреции тестостерона могут стать такие хронические состояния в анамнезе, как абдоминальное ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца [12]. Гипогонадизм был диагностирован у 25,7% ($n = 82$) мужчин первой группы. При этом медиана значения уровня общего тестостерона в сыворотке крови составила 16 [11,7; 20,0] нмоль/л, а во второй группе – 19,9 [16; 25] нмоль/л (различия статистически достоверны, $p < 0,05$).

Как показало фармакодоплерографическое исследование сосудов полового члена с использованием интракавернозных инъекций простагландина E_1 , у 43,9% ($n = 140$) мужчин первой группы V_{max} в кавернозных артериях была менее



Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ВСК – время сохранения кровотока; ГДВ – глубокая дорсальная вена; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИР – индекс резистентности; ИРГ – индекс реактивной гиперемии; КА – кавернозные артерии; САД – систолическое артериальное давление; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ЭД – эректильная дисфункция.

Распределение диагностических параметров согласно значениям AUROC

25 см/с, что указывает на артериогенный характер ЭД. У 61,4% ($n = 196$) пациентов первой группы V_{end} в кавернозных артериях превышала 5 см/с. У 64,3% ($n = 205$) пациентов первой группы показатель индекса резистентности кавернозных артерий составил менее 0,8, что является признаком несостоятельности веноокклюзивного механизма. Медиана значений V_{max} у мужчин первой группы равнялась 26 [21,8; 33,0] см/с, а во второй группе – 35,4 [30; 44] см/с. Медиана показателя V_{end} составила 6 [4; 8] и 3,4 [2,0; 4,1] см/с соответственно. Медиана индекса резистентности в первой группе равнялась 0,8 [0,7; 0,8], а во второй группе – 0,9 [0,8; 0,9]. Сравнительный анализ среди вышеперечисленных диагностических параметров подтвердил наличие статистически достоверной ($p < 0,05$) разницы по показателю индекса резистентности.

В большинстве случаев этиопатогенез ЭД имеет сосудистое происхождение, связанное с нарушением притока крови к кавернозным телам [13]. Ведущий патофизиологический механизм развития артериогенной ЭД – нарушение эндотелиальной функции кавернозных артерий [14]. По результатам оценки системной функции эндотелия с использованием специального аппаратного комплекса EndoPAT™, у 64,3% ($n = 205$) мужчин первой группы индекс реактивной гиперемии был менее 1,67, что указывает на эндотелиальную дисфункцию. Во второй группе медиана значений индекса реактивной гиперемии составила 2,5 [2,2; 2,8], что свидетельствует об отсутствии эндотелиальной дисфункции (разница между группами статистически достоверна, $p < 0,05$).

Таким образом, полученные в ходе исследования данные подтверждают необходимость комплексного инте-



гративного подхода к диагностике ЭД, что обусловлено полиэтиологическим характером развития ЭД.

Выводы

По результатам исследования, диагностические параметры, обладающие достаточной информативностью, дают возможность своевременно устанавливать

факторы риска и патологические состояния, лежащие в основе этиологии ЭД, избегая гипердиагностики. Диагностические параметры, обладающие неудовлетворительной информативностью, могут условно рассматриваться в качестве дополнительных при наличии соответствующих клинических данных.

С помощью последовательного использования информативных диагностических параметров можно устанавливать факторы риска, а также сопутствующие соматические заболевания, которые ассоциируются с развитием органических форм ЭД, чтобы определять дальнейшую лечебно-диагностическую тактику. 🌐

Литература

1. Andersson K.E. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction // *Pharmacol. Rev.* 2011. Vol. 63. № 4. P. 811–859.
2. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation // *Eur. Urol.* 2010. Vol. 57. № 5. P. 804–814.
3. The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction // *Int. J. Impot. Res.* 1999. Vol. 11. № 2. P. 59–74.
4. Jardin A., Wagner G., Khoury S. et al. Recommendations of the 1st International Consultation on Erectile Dysfunction // *Erectile dysfunction* / ed. by A. Jardin, G. Wagner, S. Khoury et al. Plymouth, United Kingdom: Health Publication, 2000. P. 709–726.
5. Montorsi F., Adaikan G., Becher E. et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men // *J. Sex. Med.* 2010. Vol. 7. № 11. P. 3572–3588.
6. Nehra A., Jackson G., Miner M. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease // *Mayo Clin. Proc.* 2012. Vol. 87. № 8. P. 766–778.
7. Dong J.Y., Zhang Y.H., Qin L.Q. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58. № 13. P. 1378–1385.
8. Gazzaruso C., Coppola A., Montalcini T. et al. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes // *Endocrine.* 2011. Vol. 40. № 2. P. 273–279.
9. Kloner R.A., Speakman M. Erectile dysfunction and atherosclerosis // *Curr. Atheroscler. Rep.* 2002. Vol. 4. № 5. P. 397–401.
10. Kouidrat Y., Pizzol D., Cosco T. et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies // *Diabet. Med.* 2017. Vol. 34. № 9. P. 1185–1192.
11. Besiroglu H., Otuncemur A., Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies // *J. Sex. Med.* 2015. Vol. 12. № 6. P. 1309–1318.
12. Corona G., Rastrelli G., Morgentaler A. et al. Meta-analysis of results of testosterone therapy on sexual function based on international index of erectile function scores // *Eur. Urol.* 2017. Vol. 72. № 6. P. 1000–1011.
13. Saenz de Tejada I., Anglin G., Knight J.R., Emmick J.T. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25. № 12. P. 2159–2164.
14. Gimbrone M.A., Topper J.N., Nagel T. et al. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000. Vol. 902. P. 230–240.

Evaluation of Diagnostic Methods Informativity in the Determination of the Etiology of Erectile Dysfunction

Ye.A. Yefremov, PhD, Prof.^{1,2}, Yu.V. Kastrikin¹, A.S. Kozdoba, PhD¹, A.O. Butov¹, T.A. Yedoyan¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Yury V. Kastrikin, dr.kastrikin@mail.ru

The authors conducted a comprehensive laboratory and instrumental examination of a sufficient number of patients with symptoms of erectile dysfunction. After that, the significance and informativity of the studied parameters were evaluated by statistical analysis, which allowed us to establish diagnostic methods that have high sensitivity and specificity in the determination of the etiology of erectile dysfunction.

Key words: erectile dysfunction, diagnostics, diagnostic parameters, informativity