Anatolijs Požarskis

**VĒLĪNĀ HIPOGONĀDISMA ATTĪSTĪBAS
UN DIAGNOSTIKAS ĪPATNĪBAS
VĪRIEŠIEM HRONISKO SLIMĪBU –
ARTERIĀLĀS HIPERTENSIJAS,
DISLIPIDĒMIJAS, ADIPOZITĀTES,
METABOLISKĀ SINDROMA,
2. TIPA CUKURA DIABĒTA, HRONISKAS
OBSTRUKTĪVAS PLAUŠU SLIMĪBAS –
UN TO KOMBINĀCIJU GADĪJUMĀ**

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – internā medicīna

Rīga, 2017

Anatolijs Požarskis

VĒLĪNĀ HIPOGONĀDISMA ATTĪSTĪBAS
UN DIAGNOSTIKAS ĪPATNĪBAS
VĪRIEŠIEM HRONISKO SLIMĪBU –
ARTERIĀLĀS HIPERTENSIJAS,
DISLIPIDĒMIJAS, ADIPOZITĀTES,
METABOLISKĀ SINDROMA,
2. TIPA CUKURA DIABĒTA, HRONISKAS
OBSTRUKTĪVAS PLAUŠU SLIMĪBAS –
UN TO KOMBINĀCIJU GADĪJUMĀ

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – internā medicīna

Rīga, 2017

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē.

Darba zinātniskais vadītājs:

Dr. med. profesors **Aivars Lejnietis**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Darba zinātniskais konsultants:

Dr. med. **Juris Ērenpreiss**,
Rīgas Stradiņa universitāte, klīnika "Piramīda", Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. asociētā profesore **Ilze Konrāde**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. profesors **Valdis Pīrāgs**,
Latvijas Universitāte

Dr. med. asociētais profesors **Valentīnas Matulevičus**,
Lietuvas Medicīnas zinātņu universitāte, Endokrinoloģijas institūts

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2018. gada 15. janvārī plkst. 15.00
Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē
Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
www.rsu.lv.

Promocijas padomes sekretārs:

Dr. med. asociētais profesors **Ivars Vanadziņš**

SATURA RĀDĪTĀJS

Zinātniskā darba aktualitāte	7
Darba hipotēzes	7
Pētījuma mērķis	8
Uzdevumi.....	8
Darba novitāte.....	9
Personiskais ieguldījums	10
Darba struktūra un apjoms.....	10
1. MATERIĀLS UN METODES	11
1.1. Pētījuma objekts	11
1.2. Pētījuma iekļaušanas kritēriji	11
1.3. Pētījuma izslēgšanas kritēriji.....	12
2. DARBA METODOLOĢIJA	13
2.1. Pētījuma posmi.....	13
2.2. Somatisko patoloģiju diagnostikas kritēriji	14
2.3. Vēlīna hipogonādisma diagnozes noteikšanas metodes	16
2.4. Statistiskās metodes	17
3. REZULTĀTI	18
3.1. Pacientu raksturojums	18
3.2. Testosterona līmeņa raksturojums vīriešiem ar hroniskām blakusslimībām un bez tām.	19
3.3. No vecuma atkarīgās testosterona līmeņa dinamikas raksturojums vīriešiem bez arteriālās hipertensijas, 2. tipa cukura diabēta, metaboliskā sindroma, dislipidēmijas, adipozitātes un HOPS.....	20
3.4. Vecuma izraisītu androgēnu deficīta raksturojums dažādu blakusslimību gadījumos	22
3.5. Hronisko slimību un AMS simptomu asociācijas pacientiem ar laboratoriski apstiprinātu hipogonādismu	30
4. DISKUSIJA	36
4.1. Vecuma izraisītu androgēnu deficīta agrīnās diagnostikas kritēriji uz vienlaicīgas patoloģijas fona	36
4.2. VH un blakusslimību savstarpēja mijiedarbība	37
4.3. VH un arteriāla hipertensija.....	39
4.4. VH un aptaukošanās	40
4.5. VH un 2. tipa cukura diabēts	42
4.6. VH un dislipidēmija.....	44
4.7. VH un metaboliskais sindroms	45
4.8. VH un HOPS	47
5. SECINĀJUMI	49
6. PRAKTISKAS REKOMENDĀCIJAS UN TO IEVIEŠANA.....	50
PATEICĪBAS	51

LITERATŪRAS SARAĶSTS	52
PUBLIKĀCIJAS PAR PROMOCIJAS DARBA TĒMU	58

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

2. TCD	2. tipa cukura diabēts
ABL	augsta blīvuma lipoproteīni
AIDS	iegūtā imūndeficīta sindroms (angļu val. – <i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
AMS	vīriešu novecošanās anketa (angļu val. – <i>aging male symptoms rating scale</i>)
ANG-2	angiotenzīns-2
CAG	cisteīna–adenozīna–guanīna triplets
CNS	centrālā nervu sistēma
CRO	C-reaktīvais olbaltums
DHEA	dehidroepiandrosterons
DHSG	dzimumhormonu saistošais globulīns
DHT	dihidrotestosterons
FSH	folikulstimulējošais hormons
FVC	forsēta vitālā kapacitāte (angļu val. – <i>forced vital capacity</i>)
FEV 1	forsētas izelpas tilpums pirmajā sekundē (angļu val. – <i>forced expiratory volume in one second</i>)
GnRH	gonadotropīna atbrīvotājhormons
HIV	cilvēka imūndeficīta vīruss (angļu val. – <i>human immunodeficiency virus</i>)
HHGA	hipotalāma–hipofīzes–gonādu ass
HOPS	hroniska obstruktīva plaušu slimība
IIEF-5	erektilas disfunkcijas starptautiskais indekss (angļu val. – <i>5-item version of the international index of erectile function</i>)

ISSAM	Starptautiskā novecojošo vīriešu pētīšanas asociācija (angļu val. – <i>International Society for the Study of the Aging Male</i>)
KSS	koronārā sirds slimība
KVS	kardiovaskulārās slimības
ķMI	ķermeņa masas indekss (kg/m ²)
LH	luteinizējošais hormons
MHP	monocītu hemotaksiskais proteīns
NO	nātrijs oksīds
NYHA	Ņujorkas Sirds asociācija (angļu val. – <i>New York Heart Association</i>)
SARM	selektīvais androgēnu receptoru modulators
SASI	serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitors
SHBG	dzimumhormonu saistošais globulīns (angļu val. – <i>sex hormone-binding globulin</i>)
TAT	testosterona aizvietojošā terapija
TNF	tumora nekrozes faktors
VH	vēlīns hipogonādisms
ZBL	zema blīvuma lipoproteīdi

IEVADS

Zinātniskā darba aktualitāte

Pēdējo gadu laikā liela uzmanība tiek pievērsta dažāda vecuma vīriešu reproduktīvajai veselībai. Svarīgs vīriešu veselības aspekts ir izteiktā somatisko slimību ietekme uz vīriešu gonādu funkciju. Vīriešu vēlīnais hipogonādisms (VH) kļūst arvien aktuālāks. Ir pierādīts, ka līdz ar vecumu pat pilnīgi veselu vīriešu organismā pakāpeniski pazeminās testosterona līmenis. Turklāt šī problēma gandrīz nemaz nav pētīta kontekstā ar blakusslimībām.

Testosterona frakciju dinamika detalizēti jāpēta tādu visai izplatītu slimību fonā kā arteriālā hipertensija, cukura diabēts, dislipoproteinēmija un metaboliskais sindroms. Šīm slimībām raksturīga visai nelabvēlīga prognoze attiecībā uz smagu lokālu asinsvadu patoloģiju risku, dzīves kvalitātes pazemināšanos un pāragru nāvi. Aktuāla problēma ir testosterona frakciju dinamika hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) gadījumā. Turklāt ir svarīgi ne tikai izpētīt testosterona dinamiku atkarībā no vecuma, bet arī VH raksturīgo klīnisko ainu un tā īpatnības visu iepriekšminēto slimību gadījumos.

Darba hipotēzes

1. Pēc vīriešu novecošanās anketas (AMS) datiem pacientiem ar vēlīna hipogonādisma pazīmēm – arteriālo hipertensiju, dislipidēmiju, adipozitāti, metabolisko sindromu, 2. tipa cukura diabētu un hronisko obstruktīvo plaušu slimību – vēlīnā hipogonādisma diagnoze tiek apstiprināta biežāk nekā vīriešiem bez šīm patoloģijām.

2. Testosterona līmenis vīriešiem ar vēlīnā hipogonādisma pazīmēm pēc AMS datiem un iepriekš minētajām slimībām ir zemāks, salīdzinot ar vīriešiem bez šīm slimībām.
3. Katras iepriekš minētās slimības gadījumā vēlīnā hipogonādisma klīniskās izpausmes ir atšķirīgas un vidējais testosterona līmenis un / vai testosterona apakšfrakciju attiecības ir savādākas.

Pētījuma mērķis

Izpētīt vēlīni sākušā hipogonādisma izplatību pacientiem ar paralēli un / vai vienlaikus noritošu patoloģiju: sirds-asinsvadu slimības, HOPS, metaboliskais sindroms, 2. tipa cukura diabēts, dislipidēmija dažādās ģimenes ārstu un seksologu praksēs, un izstrādāt šiem pacientiem klīniski laboratoriskos kritērijus par gonādu funkcijas pasliktināšanos.

Uzdevumi

1. Izvērtēt klīnisko stāvokli un identificēt indivīdus ar iespējamo vēlīno hipogonādismu vīriešiem pēc 40 gadu vecuma, kuri bija griezušies ģimenes ārsta praksēs ar dažādam veselības problēmām, uz profilaktiskajām apskatēm vai griezušies pie seksologiem ar sūdzībām par dzimumfunkcijas traucējumiem, izmantojot “Vīrieša novecošanās anketas” jeb AMS anketas datus.
2. Noteikt brīvā un kopējā testosterona līmeni asinīs vīriešiem, kuriem pēc “Vīrieša novecošanās anketas” datiem konstatēts hipogonādisms. Analizēt un izvērtēt blakusslimības šai pacientu grupai.

3. Izvērtēt brīvā un kopējā testosterona līmeni pacientiem ar arteriālo hipertensiju, adipozitāti, dislipidēmiju, 2. tipa cukura diabētu, metabolisko sindromu, HOPS, kuriem pēc “Vīrieša novecošanās anketas” datiem konstatēts hipogonādisms.
4. Izvērtēt brīvā un kopējā testosterona līmeni pacientiem, kuriem pēc “Vīrieša novecošanās anketas” datiem konstatēts hipogonādisms, bet nav iepriekš minēto blakusslimību.
5. Noskaidrot laboratoriski apstiprināto VH izplatību pacientiem ar VH pazīmēm pēc AMS anketas datiem – arteriālu hipertensiju, adipozitāti, dislipidēmiju, metabolisko sindromu, 2. tipa cukura diabētu un HOPS, un noskaidrot laboratoriski apstiprināto VH izplatību pacientiem ar VH pazīmēm pēc AMS anketas datiem un bez iepriekš minētām slimībām.
6. Izpētīt iepriekš minēto hronisko slimību ietekmi uz hipogonādisma attīstības izredzēm, izpētīt šo slimību ietekmi uz kopējā un brīvā testosterona radītājiem pacientiem ar VH pazīmēm pēc AMS anketas datiem.
7. Noskaidrot ar vecuma izraisītu androgēnu deficītu saistītu klīniskās ainas īpatnību dažādu nozoloģisko formu gadījumā un izstrādāt no galvenās somatiskās patoloģijas atkarīgus androgēnu deficīta diagnostiskos kritērijus.
8. Izveidot rekomendācijas ģimenes ārstiem par vēlīnā hipogonādisma diagnostiku vīriešiem pēc 40 gadu vecuma.

Darba novitāte

1. Pirmo reizi Latvijā tika veikts gonādu funkcijas skrīnings vīriešiem pēc 40 gadu vecuma.
2. Konstatēta tieša korelācija starp arteriālo hipertensiju, dislipidēmiju, adipozitāti, 2. tipa cukura diabētu, metabolisko sindromu, HOPS un šo slimību kombināciju ar izteiktu vēlīnā hipogonādisma simptomu attīstību.

3. Konstatēts, ka vēlīnā hipogonādisma attīstību visvairāk ietekmē HOPS, dislipidēmija un metaboliskais sindroms. Līdz šim dati par korelāciju starp iepriekš minētajām slimībām un vēlīno hipogonādismu Latvijā nav publicēti.
4. Izstrādāti vēlīnā hipogonādisma diagnostikas kritēriji gadījumiem, kad pacientam ir metaboliskais sindroms, arteriālā hipertensija, adipozitāte, dislipidēmija, 2. tipa cukura diabēts vai HOPS.

Personiskais ieguldījums

Literatūras analīze, pētījuma dizaina izstrādāšana un saskaņošana Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejā, pētījuma dalībnieku atlase, aptaujas veikšana, izmantojot *AMS* anketas, “Vīriešu seksuālās veselības anketas” izveide, pētījuma dalībnieku fizikāla izmeklēšana, ambulatoro kartīšu datu izpēte, skaidrojošais darbs ar pētījuma dalībniekiem par korektu aptaujas anketas aizpildīšanu, izmeklējumu nogādāšana laboratorijā, iegūto rezultātu analīze, publikāciju, tēžu un promocijas darba rakstīšana.

Darba struktūra un apjoms

Promocijas darbs ir uzrakstīts latviešu valodā. Darbā ir 10 nodaļas: ievads, literatūras apskats, materiāls un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, praktiskās rekomendācijas, pateicības, izmantotā literatūra, publikācijas par promocijas darba tēmu un pielikumi. Promocijas darba apjoms ir 121 lpp., neskaitot pielikumu (5 lpp.), tajā ir 17 tabulas un 7 attēli. Darbā izmantotas atsauces uz 229 literatūras avotiem.

1. MATERIĀLS UN METODES

1.1. Pētījuma objekts

1. Pacienti pēc 40 gadu vecuma bez sūdzībām par dzimumveselības stāvokli, kuri vērsušies pie ģimenes ārsta dažādu iemeslu dēļ: akūtu slimību un hronisko slimību saasinājumu gadījumā un uz profilaktiskajām apskatēm.
2. Pacienti pēc 40 gadu vecuma ar sūdzībām par dzimumveselību, kuri devušies uz pieņemšanu pie seksologa ar libido traucējumiem, erektilu disfunkciju, ejakulācijas traucējumiem.

1.2. Pētījuma iekļaušanas kritēriji

1. Vecums 40 gadi un vairāk.
2. Pirmās līdz trešās smaguma pakāpes arteriāla hipertensija ar lielu un ļoti lielu sirds-asinsvadu sistēmas komplikāciju attīstības risku bez sirds nepietiekamības vai kopā ar hronisku sirds nepietiekamību ($\leq$ 1. stadija pēc Ņujorkas Kardiologu asociācijas klasifikācijas) (*Mancia et al.*, 2013).
3. Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss 30–39).
4. Kompensēts 2. tipa cukura diabēts (ar glikētā hemoglobīna rādītāju līdz 7 %).
5. Dislipidēmija ar paaugstinātu kopējā holesterīna līmeni virs 5 mmol/l un / vai ZBL līmeni virs 3 mmol/l, triglicerīdu līmeni virs 1,7 mmol/l, ABL līmeni, zemāku par 1 mmol/l vai normāliem holesterīna un to frakciju rādītājiem statīnu lietošanas gadījumā.
6. Pacienti ar metabolisko sindromu.

7. Vidēji smaga HOPS. HOPS smaguma pakāpes noteikšanai tika izmantotas *GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)* 2013. gada vadlīnijas. Par vidēji smagu HOPS tika pieņemta HOPS ar *FEV 1* (forsētas izelpas tilpums pirmajā sekundē) rādītāju 50–80 % no normas pie *FEV1 / FVC* (forsētas izelpas tilpums pirmajā sekundē / forsēta vitāla kapacitāte) attiecības $< 0,70$ (Vestbo et al., 2013).

1.3. Pētījuma izslēgšanas kritēriji

1. Vecums mazāk par 40 gadiem.
2. Arteriāla hipertensija kopā ar 2.–4. smaguma pakāpes sirds nepietiekamību pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas.
3. Smaga aptaukošanās (ķermeņa masas indekss ≥ 40).
4. Smags, nekompensēts 2. tipa cukura diabēts (glikēts hemoglobīns $\geq 8,5$ %).
5. Dislipoproteinēmija ar paaugstinātu holesterīna līmeni $> 8,5$ mmol/l un nekoriģētu lipīdu profilu.
6. Viegla un smaga HOPS, sirds-asinsvadu patoloģija ar hronisku sirds mazspēju, smagāku par 1. pakāpi pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas, insults vai miokarda infarkts anamnēzē, kāju asinsvadu obliterējošā ateroskleroze, smagāka par 1. pakāpi.
7. Subkompensētas vai nekompensētas somatiskas slimības, onkoloģiska vai hematoloģiska rakstura patoloģija, intelektuālo un domāšanas spēju pasliktināšanās, kura izvērtēta subjektīvi ārsta pieņemšanas laikā un izpaužas kā pacienta nespēja saprast pētījuma un savas slimības būtību, nespēja saprast informāciju par izmeklēšanas un ārstēšanas iespējām, izteikti atmiņas traucējumi.

2. DARBA METODOLOĢOJA

2.1. Pētījuma posmi

Pētījuma uzbūve laikā – šķērsgriezuma pētījums. Tas balstīts uz vīriešu aptauju, izmantojot “Vīrieša novecošanās anketu” (AMS) anketu, kā arī pētījuma dalībnieku veselības stāvokļa novērtēšanu, izmantojot klīniskas un laboratoriskas metodes. AMS rekomendē izmantot vēlīnā hipogonādisma diagnostikā Starptautiskā novecojošo vīriešu pētīšanas asociācija (ISSAM) (Morales, Lunenfeld, 2002). Pētījuma veikšanai ir saņemta RSU Ētikas komitejas atļauja. Vīriešiem pēc 40 gadu vecuma, kuri bija piekrituši piedalīties pētījumā un bija griezušies pie ģimenes ārstiem deviņās ģimenes ārstu praksēs Latvijā akūtu slimību, hronisku slimību saasinājumu gadījumos vai uz profilaktiskajām apskatēm, tika piedāvāts aizpildīt AMS anketas. Tādas pašas anketas tika piedāvāts aizpildīt vīriešiem pēc 40 gadu vecuma, kuri bija griezušies seksologa Anatolija Požarska ārsta praksē.

Apkopjot AMS anketas datus, tika izdalīta vīriešu grupa, kurai konstatētas VH pazīmes. Šiem pacientiem tika piedāvāts noteikt asinīs testosterona un dzimumhormonu saistošā globulīna (SHBG) līmeni. Pacientiem, kuriem konstatēts VH pēc laboratoriskiem un klīniskiem rādītājiem (raksturīga klīnika un robežlīmeņa vai pazemināti testosterona rādītāji), tika analizēti seksuālo traucējumu simptomi, aizpildot mūsu izstrādāto “Vīriešu seksuālās veselības anketu”. Šo anketu bija piekrituši aizpildīt 545 pacienti. Vīriešiem tika izvērtēti dati arī no ģimenes ārstu ambulatorajām kartītēm un fiksētas hroniskās slimības, kas konstatētas anamnēzē šiem pacientiem. Ambulatorās kartītēs tika pētīts, vai pētījuma dalībniekam pēdējo sešu mēnešu laikā ir pārbaudīts glikozes, kā arī kopējā holesterīna, triglicerīdu, ABL un ZBL līmenis asinīs un vai tikusi veikta spirogrāfija. Ja šie dati ambulatorajā kartītē

bija, tie tika izmantoti pētījumā; ja šie dati nebija pieejami, pacientiem tika noteikts glikozes, kopējā holesterīna, triglicerīdu, ZBL, ABL līmenis asinīs. Pētījuma dalībniekiem tika veikta arī fizikālā izmeklēšana un noteikti šādi rādītāji: arteriālais asinsspiediens abās rokās, augums un svars, tika aprēķināts ķermeņa masas indekss, izmērīts vidukļa apkārtmērs.

Pētījuma grupu izveidoja pacienti, kuriem pēc AMS anketas datiem tika konstatēts vēlīnais hipogonādisms un kuriem tika diagnosticētas šādas slimības ($n = 820$): arteriālā hipertensija, dislipidēmija, adipozitāte, metaboliskais sindroms, 2. tipa cukura diabēts, HOPS, erektilā disfunkcija (ja pacienti uzskatīja to par problēmu un paši vērsās pie ārsta ar sūdzībām par erekcijas traucējumiem).

Kontroles grupu izveidoja pacienti, kuriem pēc AMS anketas datiem tika konstatēts VH un kuriem nebija diagnosticētas arteriālā hipertensija, dislipidēmija, adipozitāte, metaboliskais sindroms, 2. tipa cukura diabēts, HOPS; kuriem nebija aktīvu sūdzību par erekcijas traucējumiem ($n = 402$).

2.2. Somatisko patoloģiju diagnostikas kritēriji

Arteriālā hipertensija. Pētījumā tika izmantota pašlaik pieejamā Eiropas Hipertensijas asociācijas un Eiropas Kardioloģijas asociācijas rekomendējamā hipertensijas klasifikācijas sistēma (*Mancia et al.*, 2013), kur par optimālo asinsspiediena (AS) rādītāju pieņemts $AS < 120/80$; par normālu – $120\text{--}129/80\text{--}84$; par augsti normālu – $130\text{--}139/85\text{--}89$; par 1. pakāpes hipertensiju – $140\text{--}159/90\text{--}99$; par 2. pakāpes hipertensiju – $160\text{--}179/100\text{--}109$; par 3. pakāpes hipertensiju – $\geq 180 / \geq 110$.

Atkarībā no asinsspiediena rādītājiem, riska faktoru, asimptomātisko orgānu bojājumu, vienlaicīgo klīnisko patoloģiju klātbūtnes arteriālā

hipertensija tika iedalīta četrās komplikāciju riska grupās – maza, vidēja, liela un ļoti liela riska grupā (*Mancia et al.*, 2013).

Cukura diabēts. Pētījuma laikā cukura diabēta diagnoze tika noteikta, pamatojoties uz šādiem kritērijiem: ar atkārtotu mērījumu palīdzību tukšā dūšā noteiktā glikozes koncentrācija asinīs $> 7,0$ mmol/l (120 mg%) vai divas stundas pēc 75 g glikozes slodzes $> 11,1$ mmol/l (200 mg%).

Aptaukošanās. Aptaukošanās diagnoze tika noteikta saskaņā ar modernās PVO klasifikācijas principiem atkarībā no ķermeņa masas indeksa. Par normālu svaru liecina ķermeņa masas indekss $18,5\text{--}24,99$ kg/m², par lieko svaru – $25\text{--}29,99$ kg/m², par aptaukošanas – $30\text{--}39,99$ kg/m², par smagu aptaukošanos – ≥ 40 kg/m².

Dislipoproteinēmija. Dislipoproteinēmija tika konstatēta pēc šādiem vielmaiņas parametriem: kopējā holesterīna koncentrācija $> 5,0$ mmol/l, triglicerīdu koncentrācija $> 1,7$ mmol/l, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna koncentrācija $< 1,0$ mmol/l un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna koncentrācija $> 3,0$ mmol/l.

Metaboliskais sindroms. Metaboliskais sindroms tika diagnosticēts, ja bija konstatēti vismaz trīs no sekojošiem kritērijiem (*Alberti et al.*, 2009):

1. Arteriāla hipertensija (arteriālo asinsspiedienu raksturojošās vērtības $> 130/85$ mm/Hg vai antihipertensīvo preparātu lietošana pacientiem ar arteriālo hipertensiju anamnēzē).
2. Triglicerīdu līmenis $> 1,7$ mmol/l vai hipertrigliceridēmijas medikamentoza ārstēšana.
3. Glikozes līmenis tukšā dūšā $> 5,6$ mmol/l, vai hiperglikēmijas medikamentoza ārstēšana.
4. ABL līmenis $< 1,0$ mmol/l.
5. Vīrieša vidukļa apkārtmērs > 94 cm, kas liecina par abdominālu aptaukošanos.

Hroniska obstruktīva plaušu slimība. Vidēji smaga HOPS tika diagnosticēta pēc šādiem kritērijiem: anamnēzes dati (ilgstošs smēķēšanas periods vai ilgstošs kontakts ar respiratorām kairinošām vielām), sūdzības (aizdusa vidējas intensitātes fiziskas slodzes laikā, produktīvs klepus, periodi ar klepu un paaugstinātu temperatūru), fizikāla izmeklēšana (perkutori – kastes skaņa, auskultatīvi – novājināta elpošana, sausi trokšņi), instrumentāla izmeklēšana (forsētas izelpas apjoms vienā sekundē (*FEV1*) 50–80 % no normas, ja $FEV1/FVC < 0,70$, bronhodilatācijas tests – *FEV1* palielināšanās pēc salbutamola inhalācijas vidēji par 7,6 %, kas liecina par neatgriezeniskas bronhiālas obstrukcijas klātbūtni).

2.3. Vēlīnā hipogonādisma diagnozes noteikšanas metodes

VH klīniskā diagnoze tika noteikta, pamatojoties uz *AMS* anketas datiem. Rezultāti tiek interpretēti pēc piešķirto punktu skaita: no “1”, kas nozīmē pilnīgu simptomu trūkumu, līdz “5”, kas nozīmē ļoti izteiktus simptomus.

Laboratoriski VH tika diagnosticēts ar imūnfermentu metodes palīdzību, izmantojot fotometra testa sistēmu *Multiskan Plus* un viļņa garumu 450 nm. Diagnostikas laikā tika noteikts kopējā un brīvā testosterona līmenis, to iedalot trijās kategorijās – “norma”, “pazemināts līdz robežstāvoklim” un “patoloģiski pazemināts”. Pēc *ISA*, *ISSAM* un *EAU* 2006. gada (gada, kad sākās mūsu pētījums) vadlīniju rekomendācijām, par normu tika uzskatīts kopējā un brīvā testosterona līmenis attiecīgi $> 3,46$ ng/ml un $> 72,00$ pg/ml, par pazeminātu līdz robežstāvoklim – $2,31$ – $3,46$ ng/ml un $65,00$ – $72,00$ pg/ml, par patoloģiski pazeminātu – $< 2,31$ ng/ml un $< 65,00$ pg/ml (*Nieschlag et al.*, 2006).

2.4. Statistiskās metodes

Populācijas aprakstam izmantotas aprakstošās statistikas metodes neparametriskiem datiem (procentuālais īpatsvars un tā 95% ticamības intervāls, šķērstabulu analīze) un parametriskiem rādītājiem (minimālā, maksimālā, vidējā vērtība, standartnovirze, mediāna). Parametrisko rādītāju normālsadalījuma noteikšanai izmantots Kolmogorova-Smirnova tests.

Hronisko slimību un vecuma neatkarīgās ietekmes uz hipogonādisma noteikšanai aprēķināta samērotā izredžu attiecība (OR, *odds ratio*), izmantojot bināro loģistisko regresiju. Dažādu AMS simptomu un hipogonādisma asociāciju meklējumiem izmantota arī binārā loģistiskā regresija. Hronisko slimību un vecuma neatkarīgās ietekmes uz kopējā un brīvā testosterona līmeni identificēšanai izmantota lineārā regresija.

Divu kopu atšķirību nozīmības vērtēšanai tika izmantots *Stjudenta t* kritērijs. Parametru atšķirība ir statistiski nozīmīga, ja t vērtība ir ≥ 2 (šajā gadījumā $p < 0,05$). *Stjudenta t* kritērijs tika izmantots, lai konstatētu nozīmīgas pētāmo procesu kvantitatīvo parametru atšķirības.

Datu statistiskai apstrādei izmantota datorprogramma *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20.0*. Attēlu veidošanai izmantots *MS Excel*.

Darbam izvēlētais būtiskuma līmenis (p) ir 0,05, t. i., rezultāti atzīti par statistiski ticamiem, ja $p < 0,05$.

3. REZULTĀTI

3.1. Pacientu raksturojums

Pētījumā tika iekļauti 820 pacienti, no kuriem 648 (79,0%) nebija sūdzību par dzimumveselību un viņi bija ģimenes ārstu pacienti, kas brīvprātīgi aizpildīja *AMS* anketas. Turklāt 172 vīrieši (21%) dzimumfunkcijas traucējumu dēļ bija vērsušies pie seksologa. Pacienti bija reģistrētas šādas somatiskas un kardioloģiskas patoloģijas:

- līdz 3. smaguma pakāpes arteriālā hipertensija kopā ar lielu vai ļoti lielu komplikāciju risku (320 gadījumi – 39 %);
- līdz 2. smaguma pakāpes aptaukošanās (407 gadījumi – 49,6 %);
- kompensēts (ar glikēta hemoglobīna rādītāju $< 7\%$) 2. tipa cukura diabēts (67 gadījumi – 8,2 %);
- dislipidēmija (681 gadījums – 83 %);
- HOPS (107 gadījumi – 13 %);
- metaboliskais sindroms (139 gadījumi – 17 %).

Pacienti bija vecumā no 40 līdz 70 gadiem un bija šādas pēc vecuma definētas pacientu grupas: 40–45 gadi (81 pacients jeb 9,9 %), 46–50 gadi (93 pacienti jeb 11,3 %), 51–55 gadi (372 pacients jeb 45,4 %), 56–60 gadi (157 pacienti jeb 19,2 %), 61–65 gadi (85 pacienti jeb 10,4 %), 66–70 gadi (32 pacienti jeb 3,9 %) (skatīt 3.1. tabulu).

Pētījumā iekļauto pacientu vecuma un nozoloģiskais raksturojums

Vecums (gadi)	AH	ADPZ	CD	Dislp.	HOPS	MS	Kopā
40–45	30	45	2	54	12	33	176
46–50	52	65	14	97	10	25	263
51–55	40	48	9	102	24	39	262
56–60	44	76	15	147	16	31	329
61–65	58	79	14	140	21	5	317
66–70	96	94	13	141	24	6	374

Apzīmējumi:

AH – arteriālā hipertensija

ADPZ – adipozitāte

CD – cukura diabēts

Dislp. – dislipidēmija

ED – erektilā disfunkcija

HOPS – hroniska obstruktīva plaušu slimība

3.2. Testosterona līmeņa raksturojums vīriešiem ar hroniskām blakusslimībām un bez tām

Pēc klīniskiem un laboratoriskiem datiem, hipogonādisms konstatēts 669 pacientiem (54,7% no 1222 pētījuma dalībniekiem). Pacientu grupā ar hroniskām blakusslimībām hipogonādisms konstatēts 650 pacientiem (79% no 820 grupas dalībniekiem). Vīriešiem bez blakusslimībām tas atrasts 19 gadījumos (4,7% no 402 grupas dalībniekiem). Hipogonādisma izplatība statistiski ticami augstāka ir pacientu grupā ar blakusslimībām ($p < 0,05$).

3.3. No vecuma atkarīgās testosterona līmeņa dinamikas raksturojums vīriešiem bez arteriālās hipertensijas, 2. tipa cukura diabēta, metaboliskā sindroma, dislipidēmijas, adipozitātes un HOPS

Pētījumā tika iekļauti 402 vīrieši, kuriem nebija konstatētas hroniskas blakusslimības. Vīriešu vecuma raksturojums bija šāds: 40–45 gadi – 49 pacienti, 46–50 gadi – 51 pacients, 50–55 gadi – 83 pacienti, 56–60 gadi – 68 pacienti, 61–65 gadi – 70 pacienti, 66–70 gadi – 81 pacients.

Nosakot kopējā un brīvā testosterona līmeni šo personu organismā, mēs ieguvām tabulā parādītos datus (skatīt 3.2. tabulu).

3.2. tabula

Kopējā un brīvā testosterona mediānā, vidējā vērtība un standartnovirze atkarībā no vecuma personām bez blakussaslimšanām

Vecums (gados)	Kopējais testosterons			Brīvais testosterons		
	mediāna	vidējā vērtība	SD	mediāna	vidējā vērtība	SD
40–45	4,80	4,97	1,06	72,40	76,09	10,19
46–50	4,70	4,75	0,56	72,35	74,79	7,74
51–55	4,60	4,72	0,67	72,30	74,28	7,63
56–60	4,70	4,73	0,52	72,30	73,47	5,61
61–65	4,60	4,67	0,47	72,30	73,05	5,14
66–70	4,70	4,72	0,34	72,30	72,70	2,82

Parādītie rezultāti liecina, ka serumā nav novērojama viennozīmīga kopējā un brīvā testosterona koncentrācijas dinamika. Turklāt pastāv noteikta ar vecumu saistīta abu šo hormona formu līmeņa pazemināšanās tendence. Atšķirība hormona koncentrācijā starp vecuma grupām nav statistiski ticama ($p > 0,05$). Samazināšanās tendence ir raksturīga arī brīvā testosterona koncentrāciju raksturojošajām vērtībām, bet šī atšķirība arī nav statistiski ticama ($p > 0,05$). Tādējādi līdz ar vecuma palielināšanos veseliem vīriešiem

nav raksturīga īpaši izteikta brīvā un kopējā testosterona līmeņa pazemināšanās tendence. Tika apkopoti šo vīriešu AMS anketu rādītāji. Iegūtie rezultāti parādīti 3.3. tabulā.

3.3. tabula

Rezultāti, kas iegūti, anketējot dažāda vecuma vīriešus bez kardioloģiskas un elpošanas sistēmas patoloģijām

Anketas punkts	Vidējais punktu skaits	Standart-novirze	Mediānais punktu skaits
Vispārējā veselības stāvokļa vērtējums	1,89	0,47	2,00
Locītavu un muskuļu sāpes, tostarp sāpes muguras lejasdaļā	1,41	0,65	1,00
Pastiprināta svīšana, tostarp nepamatotas svīšanas gadījumi	1,76	0,59	2,00
Bezmiegs	1,62	0,61	2,00
Miegainība un noguruma sajūta	1,74	0,58	2,00
Uzbudināmība	1,75	0,59	2,00
Nemiers un pastiprināta emocionālā jūtība	1,80	0,60	2,00
Panikas lēkmes	1,80	0,63	2,00
Organisma spēku izsīkums	1,85	0,57	2,00
Muskuļu vājums	1,76	0,66	2,00
Depresijas izpausmes	1,74	0,73	2,00
Izjūta, ka “viss jau beidzies”	1,93	0,64	2,00
Iztukšotības izjūta	1,78	0,64	2,00
Sejas apmatojuma augšanas palēnināšanās	1,57	0,59	2,00
Dzimumkontakta kvalitātes un biežuma samazināšanās	1,01	0,12	1,00
Rīta erekciju biežuma un intensitātes samazināšanās	1,01	0,21	1,00
Libido pazemināšanās	1,27	0,66	1,00

Šie rezultāti liecina par vāji izteiktām visos anketas punktos iekļauto parametru pārmaiņām.

Tādējādi atbilstoši AMS anketas datiem, kas iegūti aptaujājot dažāda vecuma vīriešus bez somatiskām patoloģijām, rezultātus iespējams raksturot kā vāji izteiktas visu parametru novirzes no normas.

3.4. Vecuma izraisītu androgēnu deficīta raksturojums dažādu blakusslimību gadījumos

Izmantojot vienfaktora un daudzfaktoru analīzi, darbā tika izpētīta hipogonādisma saistība ar hroniskām slimībām un vecumu. Iegūtie rezultāti atspoguļoti 3.4. tabulā.

3.4. tabula

Hipogonādisma saistība ar hroniskām slimībām un vecumu (vienfaktora un daudzfaktoru analīzē)

Neatkarīgā pazīme		nOR	95% TI	p	sOR	95% TI	p
Dislipidēmija	ir	16,90	12,72– 22,46	<0,001	15,80	10,64– 23,46	<0,001
	nav	1			1		
Adipozitāte	ir	6,81	5,06– 9,16	<0,001	2,75	1,80– 4,20	<0,001
	nav	1			1		
Arteriālā hipertensija	ir	6,08	4,39– 8,43	<0,001	3,68	2,34– 5,78	<0,001
	nav	1			1		
Metaboliskais sindroms	ir	8,99	5,01– 16,10	<0,001	4,66	2,33– 9,32	<0,001
	nav	1			1		
HOPS	ir	3,98	2,39– 6,62	<0,001	24,40	11,83– 50,34	<0,001
	nav	1			1		
2. tipa cukura diabēts	ir	2,03	1,18– 3,50	0,01	1,47	1,24– 1,92	0,03
	nav	1			1		
Vecums		1,07	1,05– 1,08	<0,001	1,13	1,11– 1,16	<0,001

Apzīmējumi:

nOR – nesamērotā izredžu attiecība (*odds ratio*)

sOR – samērotā izredžu attiecība (*odds ratio*)

TI – ticamības intervāls

p – būtiskuma līmenis

n – absolūtais skaits

Kā redzams 3.4. tabulā, personām ar dislipidēmiju ir 16,90 reizes augstākas izredzes attiecībā uz hipogonādismu, turklāt šis rādītājs ir statistiski nozīmīgs ($p < 0,001$). Pēc samērošanas ar pārējām hroniskām saslimšanām un vīriešu vecumu, dislipidēmija nezaudēja savu nozīmīgumu, proti, neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, vīriešiem ar dislipidēmiju ir 15,80 reizes lielāka iespēja ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem dislipidēmijas nav ($p < 0,001$).

Personām ar adipozitāti ir 6,81 reizes augstākas izredzes attiecībā uz hipogonādismu, šis rādītājs ir statistiski nozīmīgs ($p < 0,001$). Pēc samērošanas ar pārējām hroniskām saslimšanām un vīriešu vecumu, adipozitāte nezaudēja savu nozīmīgumu, neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, vīriešiem ar adipozitāti ir 2,75 reizes lielāka iespēja ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem adipozitātes nav ($p < 0,001$).

Vīriešiem ar arteriālo hipertensiju izredzes attiecībā uz hipogonādismu ir 6,08 reizes augstākas, salīdzinot ar vīriešiem bez šīs slimības. Šis rādītājs ir statistiski nozīmīgs ($p < 0,001$). Pēc samērošanas ar pārējām hroniskām saslimšanām un vīriešu vecumu, arteriālā hipertensija palika tikpat nozīmīga. Neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, vīriešiem ar arteriālo hipertensiju ir 3,68 reizes lielāka iespēja ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem šīs slimības nav ($p < 0,001$).

Pacientiem ar metabolisko sindromu arī ir augstākas izredzes attiecībā uz hipogonādismu, tās ir 8,99 reizes augstākas nekā pacientiem bez metaboliskā sindroma. Šis rādītājs arī ir statistiski nozīmīgs ($p < 0,001$). Pēc samērošanas ar pārējām hroniskām saslimšanām un vīriešu vecumu, metaboliskais sindroms palika tikpat nozīmīgs. Neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, vīriešiem ar metabolisko sindromu ir 4,66 reizes lielāka iespēja ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem šīs slimības nav ($p < 0,001$).

Pacientiem ar HOPS ir 3,98 reizes augstākas izredzes attiecībā uz hipogonādismu. Šis rādītājs ir statistiski nozīmīgs ($p < 0,001$). Pēc samērošanas ar pārējām hroniskām saslimšanām un vīriešu vecumu, šis rādītājs kļūst vēl augstāks, t. i., neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, vīriešiem ar HOPS ir 24,40 reizes lielāka iespēja ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem šīs slimības nav ($p < 0,001$).

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu konstatētas 2,03 reizes augstākas izredzes attiecībā uz hipogonādismu, šis rādītājs ir statistiski nozīmīgs ($p = 0,01$). Pēc samērošanas ar pārējām hroniskām saslimšanām un vīriešu vecumu konstatēta statistiski nozīmīga 2. tipa cukura diabēta saistība ar hipogonādismu, proti, 2. tipa cukura diabēts palielina hipogonādisma izredzes aptuveni 1,5 reizes ($p = 0,03$).

Attiecībā uz personas vecumu redzams, ka tas ir statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) saistīts ar hipogonādismu. Neatkarīgi no tā, vai vīrietim ir kāda no hroniskām saslimšanām, vecumam palielinoties par vienu gadu, iespēja saslimt ar hipogonādismu palielinās 1,13 reizes jeb par 13%.

Darbā tika konstatēts, ka visvairāk izredzes saslimt ar hipogonādismu palielina dislipidēmija un HOPS (attiecīgi 15,80 un 24,40 reizes).

Tika izpētīta testosterona mediānā, vidējā vērtība un standartnovirze atkarībā no hronisko slimību statusa. Rezultāti atspoguļoti 3.5., 3.6. tabulā.

3.5. tabula

Kopējā un brīvā testosterona mediānā, vidējā vērtība un standartnovirze atkarībā no hronisko slimību statusa personām bez hipogonādisma

Hroniskā slimība		Kopējais testosterons			Brīvais testosterons		
		mediāna	vidējā vērtība	SD	mediāna	vidējā vērtība	SD
Dislipidēmija	ir	3,90	4,21	1,17	78,00	81,25	12,25
	nav	4,70	4,67	0,69	72,30	74,36	6,95
Adipozitāte	ir	3,90	4,21	1,22	76,90	80,95	12,53
	nav	4,60	4,62	0,75	72,40	75,11	7,92
Arteriālā hipertensija	ir	3,90	3,95	0,66	76,90	77,83	5,34
	nav	4,60	4,64	0,83	72,40	75,63	9,10
Metaboliskais sindroms	ir	3,85	3,90	0,29	78,0	78,36	3,27
	nav	4,60	4,59	0,84	72,40	75,78	8,92
HOPS	ir	3,70	3,69	0,15	75,20	76,25	3,41
	nav	4,60	4,60	0,83	72,40	75,83	8,97
2. tipa cukura diabēts	ir	4,00	4,01	0,19	78,10	78,61	3,88
	nav	4,60	4,59	0,84	72,40	75,74	8,95
Nav nevienas saslimšanas		4,70	4,75	0,62	72,30	73,94	6,73

3.6. tabula

Kopējā un brīvā testosterona mediānā, vidējā vērtība un standartnovirze atkarībā no hronisko slimību statusa personām ar hipogonādismu

Hroniskā slimība		Kopējais testosterons			Brīvais testosterons		
		mediāna	vidējā vērtība	SD	mediāna	vidējā vērtība	SD
Dislipidēmija	ir	2,15	2,25	0,42	62,60	63,25	4,88
	nav	2,55	2,68	0,59	65,88	64,57	5,35
Adipozitāte	ir	2,15	2,24	0,41	62,33	62,89	5,01
	nav	2,35	2,41	0,53	64,68	64,06	4,91
Arteriālā hipertensija	ir	2,15	2,22	0,40	62,80	62,49	4,44
	nav	2,35	2,39	0,52	64,15	64,11	5,22
Metaboliskais sindroms	ir	2,05	2,09	0,30	59,88	60,98	4,92
	nav	2,30	2,38	0,50	63,85	64,04	4,83
HOPS	ir	1,95	2,12	0,41	61,45	63,61	3,80
	nav	2,25	2,36	0,48	63,30	63,46	5,14
2. tipa cukura diabēts	ir	2,13	2,29	0,55	62,68	62,50	6,26
	nav	2,25	2,33	0,48	63,15	63,55	4,88
Nav nevienas saslimšanas		3,45	3,55	0,30	60,75	62,24	6,05

Kā redzams tabulās gan hipogonādālajiem, gan eigonādālajiem pacientiem ar dislipidēmiju, adipozitāti, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu, HOPS un 2. tipa cukura diabētu gan kopējā, gan brīvā testosterona rādītāji ir zemāki, salīdzinot ar pacientiem, kuriem šo slimību nav.

Izmantojot vienfaktora un daudzfaktoru analīzi, darbā tika izpētīta kopējā testosterona saistība ar hroniskām slimībām un vecumu. Rezultāti atspoguļoti 3.7. tabulā.

3.7. tabula

**Kopējā testosterona saistība ar hroniskām slimībām un vecumu
(vienfaktora un daudzfaktoru analīzē)**

Neatkarīgā pazīme	Regresijas koeficients	95% TI	p	Regresijas koeficients (samērots)	95% TI	p
Dislipidēmija	-1,64	-1,53; -1,75	< 0,001	-1,18	-1,06; -1,30	< 0,001
Adipozitāte	-1,12	-0,97; -1,26	< 0,001	-0,36	-0,24; -0,48	< 0,001
Arteriālā hipertensija	-1,10	-0,94; -1,25	< 0,001	-0,47	-0,35; -0,59	< 0,001
Metaboliskais sindroms	-1,18	-0,96; -1,40	< 0,001	-0,67	-0,50; -0,85	< 0,001
HOPS	-1,00	-0,75; -1,25	< 0,001	-1,18	-1,01; -1,36	< 0,001
2.tipa cukura diabēts	-0,56	-0,25; -0,88	0,001	0,007	-0,22; 0,23	0,95
Vecums	-0,03	-0,03; -0,04	< 0,001	-0,03	-0,03; -0,04	< 0,001

Kā redzams iepriekšējā tabulā, dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,64 vienībām. Pēc samērošanas dislipidēmijas ietekme uz testosterona rādītāju mazliet mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska, proti, dislipidēmija neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,18 vienībām.

Adipozitāte statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,12 vienībām. Pēc samērošanas adipozitātes ietekme uz testosterona rādītāju mazliet mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska. Tātad, adipozitāte neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina kopējā testosterona rādītāju par 0,36 vienībām.

Arteriālā hipertensija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,10 vienībām. Pēc samērošanas arteriālās hipertensijas ietekme uz kopējā testosterona rādītāju mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska, t. i., arteriālā hipertensija neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina kopējā testosterona rādītāju par 0,47 vienībām.

Metaboliskais sindroms statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,18 vienībām. Pēc samērošanas metaboliskā sindroma ietekme uz kopējā testosterona rādītāju nedaudz mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska, t. i., metaboliskais sindroms neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina kopējā testosterona rādītāju par 0,67 vienībām.

Tāpat HOPS statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,00 vienību. Pēc samērošanas HOPS ietekme uz kopējā testosterona rādītāju palielinās un saglabājas statistiski būtiska, proti, HOPS neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina kopējā testosterona rādītāju par 0,18 vienībām.

2. tipa cukura diabētam nav konstatēta statistiski nozīmīga ietekme uz kopējā testosterona rādītāju ($p = 0,95$).

Var secināt, ka vīriešu vecumam ir liela nozīme kopējā testosterona līmeņa samazinājumā, tam pieaugot par vienu gadu, kopējā testosterona rādītājs pazeminās par 0,03 vienībām. Turklāt šis secinājums ir statistiski ticams ($p < 0,001$).

Visvairāk kopējā testosterona līmeni pazemina dislipidēmija un HOPS – neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma šīs slimības pazemina kopējā testosterona rādītāju par 1,18 vienībām.

Brīvā testosterona saistība ar hroniskām slimībām un vecumu atspoguļota 3.8. tabulā.

3.8. tabula

**Brīvā testosterona sakarība ar hroniskām slimībām un vecumu
(vienfaktora un daudzfaktoru analīzē)**

Neatkarīgā pazīme	Regresijas koeficients	95% TI	p	Regresijas koeficients (samērots)	95% TI	p
Dislipidēmija	-5,86	-4,87; -6,85	< 0,001	-2,71	-1,64; -3,78	< 0,001
Adipozitāte	-4,53	-3,45; -5,60	< 0,001	-1,69	-0,57; -2,81	< 0,001
Arteriālā hipertensija	-5,34	-4,20; -6,49	< 0,001	-2,52	-1,41; -3,64	< 0,001
Metaboliskais sindroms	-7,08	-5,49; -8,67	< 0,001	-6,77	-5,20; -8,34	< 0,001
HOPS	-3,32	-1,49; -5,15	< 0,001	-4,58	-2,97; -6,19	< 0,001
2. tipa cukura diabēts	-1,92	-4,20; 0,36	0,10	–	–	–
Vecums	-0,30	-0,25; -0,36	< 0,001	-0,34	-0,28; -0,39	< 0,001

Brīvo testosteronu hroniskās slimības arī ietekmē līdzīgi. Kā redzams iepriekšējā tabulā, dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina brīvā testosterona rādītāju par 5,86 vienībām. Pēc samērošanas dislipidēmijas ietekme uz brīvā testosterona rādītāju mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska, t. i., dislipidēmija neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina brīvā testosterona rādītāju par 2,71 vienībām.

Līdzīga ietekme uz brīvo testosteronu konstatēta adipozitātei. Šī slimība statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina brīvā testosterona rādītāju par 4,53 vienībām. Pēc samērošanas adipozitātes ietekme uz brīvā testosterona rādītāju mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska. Adipozitāte neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina brīvā testosterona rādītāju par 1,69 vienībām.

Arteriālā hipertensija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina brīvā testosterona līmeni par 5,34 vienībām. Pēc samērošanas arteriālās hipertensijas ietekme uz brīvā testosterona rādītāju mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska. Arteriālā hipertensija neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina brīvā testosterona rādītāju par 2,52 vienībām.

Metaboliskais sindroms arī statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina brīvā testosterona rādītāju par 7,08 vienībām. Pēc samērošanas metaboliskā sindroma ietekme uz brīvā testosterona rādītāju nedaudz mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska, t. i., metaboliskais sindroms neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina brīvā testosterona rādītāju par 6,77 vienībām.

HOPS statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina brīvā testosterona rādītāju par 3,32 vienībām. Pēc samērošanas HOPS ietekme uz brīvā testosterona rādītāju nedaudz palielinās un saglabājas statistiski būtiska, t. i., HOPS neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina brīvā testosterona rādītāju par 4,58 vienībām.

2. TCD pazemina brīvā testosterona līmeni par 1,92 vienībām, bet šis rādītājs nav statistiski ticams. Tā kā 2. TCD ietekme uz testosterona līmeni vienfaktora analīzē nav ticama, 2. TCD netiek tālāk iekļauts daudzfaktoru analīzes modelī.

Vīriešu vecumam ir nozīmīga loma arī brīvā testosterona līmeņa samazinājumā, proti, vīrieša vecumam pieaugot par vienu gadu, brīvā testosterona rādītājs pazeminās par 0,34 vienībām. Turklāt šis secinājums ir statistiski ticams ($p < 0,001$).

3.5. Hronisko slimību un AMS simptomu asociācijas pacientiem ar laboratoriski apstiprinātu hipogonādismu

Izmantojot vienfaktora un daudzfaktoru analīzi, darbā tika izpētīta katra AMS anketas simptoma saistība ar hroniskajām slimībām un vecumu hipogonādālajiem pacientiem.

Simptomam “Vispārējā veselības stāvokļa pasliktināšanās” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, metabolisko sindromu, HOPS un 2. TCD. Dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) gandrīz 10 reizes palielina simptoma “Vispārējā veselības stāvokļa pasliktināšanās” izredzes. Metaboliskais sindroms palielina šīs izredzes vairāk nekā 6 reizes ($p < 0,001$), HOPS – vairāk nekā 3 reizes ($p < 0,001$), 2. TCD – vairāk nekā 2,5 reizes ($p = 0,001$). Pacientu vecumam arī ir statistiski ticama nozīme. Pēc samērošanas ar pārējām slimībām un vecumam palielinoties par vienu gadu izredzes attiecībā uz iepriekš minēto simptomu pieaug par 5% ($p < 0,001$).

Simptomam “Locītavu un muskuļu sāpes” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība tikai ar dislipidēmiju, proti, dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) vairāk nekā 12 reizes samazina simptoma “Locītavu un muskuļu sāpes” izredzes ($OR = 0,08$).

Simptomam “Pastiprināta svīšana” konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, arteriālu hipertensiju, metabolisko sindromu, 2. tipa cukura diabētu. Dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni piecas reizes samazina simptoma “Pastiprināta svīšana” izredzes. Arteriālā hipertensija palielina šīs izredzes vairāk par 33 reizēm ($p < 0,001$), metaboliskais sindroms izredzes samazina 250 reizes ($p < 0,001$), 2. tipa CD samazina izredzes 200 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas saistības ar šo simptomu.

Simptomam “Bezmiegs” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, HOPS un 2. tipa cukura diabētu. Dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni piecas reizes samazina simptoma “Bezmiegs” izredzes. HOPS palielina šīs izredzes vairāk nekā 20 reizes ($p < 0,001$), 2. TCD – vairāk nekā 112 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas saistības ar šo simptomu.

Simptomam “Miegainība un noguruma sajūta” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, HOPS un 2. tipa cukura diabētu. Dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni 7 reizes samazina simptoma “Miegainība un noguruma sajūta” izredzes. HOPS un 2. tipa cukura diabēts šī simptoma attīstības izredzes palielina: HOPS palielina tās vairāk nekā 111 reizes ($p < 0,001$), 2. TCD – vairāk nekā 83 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam arī ir statistiski ticama nozīme, pēc samērošanas ar saslimšanām vecumam palielinoties par vienu gadu, izredzes attiecībā uz augstāk minēto simptomu pieaug par 5 % ($p = 0,03$).

Simptomam “Uzbudināmība” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu un 2. tipa cukura diabētu, proti, dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni 2,5 reizes samazina šī simptoma izredzes. Arteriālā hipertensija un 2. tipa cukura diabēts šī simptoma attīstības izredzes palielina: attiecīgi vairāk par 21 un 33 reizēm ($p < 0,001$). Metaboliskais sindroms samazina simptoma “Uzbudināmība” izredzes aptuveni 100 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas saistības ar šo simptomu.

Simptomam “Nemiers un pastiprināta emocionālā jūtība” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, arteriālo hipertensiju un metabolisko sindromu,

t. i., dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni 6,5 reizes samazina simptoma “Nemiers un pastiprināta emocionālā jūtība” izredzes. Arteriālā hipertensija šī simptoma attīstības izredzes palielina vairāk nekā 20 reizes ($p < 0,001$). Metaboliskais sindroms samazina simptoma “Nemiers un pastiprināta emocionālā jūtība” izredzes 250 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas saistības ar šo simptomu.

Simptomam “Panikas lēkmes” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju un 2. tipa cukura diabētu, proti, dislipidēmija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni 10 reizes samazina simptoma “Panikas lēkmes” izredzes. 2. tipa cukura diabēts šī simptoma attīstības izredzes palielina vairāk nekā 375 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam arī ir statistiski ticama saistība ar minēto simptomu. Vecumam pieaugot par vienu gadu, panikas lēkmju simptoma izredzes pieaug par 9 % jeb 1,09 reizes ($p = 0,004$).

Simptomam “Organisma spēku izsīkums” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, adipozitāti, arteriālo hipertensiju un metabolisko sindromu, t. i., arteriālā hipertensija statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) aptuveni 10 reizes samazina simptoma “Organisma spēku izsīkums” izredzes. Metaboliskais sindroms palielina šīs izredzes vairāk nekā 15 reizes ($p < 0,001$), dislipidēmija – vairāk nekā 2 reizes ($p = 0,003$) un adipozitāte – pusotru reizi ($p = 0,01$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas saistības ar šo simptomu.

Simptomam “Muskuļu vājums” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu, HOPS un 2. tipa cukura diabētu, t. i., arteriālā hipertensija statistiski nozīmīgi samazina muskuļu vājuma izredzes aptuveni piecas reizes. Metaboliskais sindroms, HOPS un 2. tipa cukura diabēts šīs izredzes palielina attiecīgi 8,98, 6,55 un 19,97 reizes.

Dislipidēmija simptoma izredzes palielina vairāk nekā 2 reizes ($p = 0,002$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas saistības ar šo simptomu.

Depresijai pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu un HOPS. Arteriāla hipertensija statistiski nozīmīgi samazina depresijas izredzes 10 reizes ($p < 0,001$). Metaboliskais sindroms un HOPS statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) palielina šīs izredzes attiecīgi 15,30 un 4,25 reizes. Dislipidēmija attiecīgi vairāk nekā divas reizes. Pacientu vecums arī statistiski ticami palielina simptoma izredzes, palielinoties vecumam par vienu gadu, izredzes pieaug par 3 %.

Simptomam “Izjūta, ka viss jau beidzies” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, adipozitāti, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu un 2. TCD, t. i., adipozitāte statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) vairāk nekā 2,5 reizes palielina simptoma “Izjūta, ka viss jau beidzies” izredzes. Metaboliskais sindroms palielina šīs izredzes vairāk nekā 8 reizes ($p < 0,001$), 2. TCD – vairāk nekā 51 reizi ($p = 0,001$), dislipidēmija – vairāk nekā divas reizes ($p = 0,008$); arteriālā hipertensija samazina šīs izredzes aptuveni piecas reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas ietekmes uz šo simptomu attīstību.

Simptomam “Iztukšotības izjūta” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar arteriālu hipertensiju un metabolisko sindromu. Arteriālā hipertensija samazina simptoma “Iztukšotības izjūta” izredzes aptuveni piecas reizes ($p < 0,001$). Metaboliskais sindroms palielina šīs izredzes gandrīz 12 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam pieaugot par vienu gadu, izredzes piedzīvot iepriekš minēto simptomu pieaug par 3 % ($p = 0,01$).

Simptomam “Sejas apmatojuma augšanas palēnināšanās” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski

ticama saistība tikai ar arteriālo hipertensiju un adipozitāti, t. i., arteriālā hipertensija samazina šī simptoma izredzes aptuveni desmit reizes ($p < 0,001$), adipozitāte – aptuveni uz pusi ($p = 0,02$). Pacientu vecumam pieaugot par vienu gadu, izredzes piedzīvot iepriekš minēto simptomu pieaug par 4 % ($p = 0,002$).

Simptomam “Dzimumkontakta kvalitātes un biežuma samazināšanās” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, adipozitāti, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu, HOPS un 2. tipa cukura diabētu. Dislipidēmija palielina simptoma “Dzimumkontakta kvalitātes un biežuma samazināšanās” izredzes vairāk nekā 5,5 reizes ($p < 0,001$), adipozitāte – vairāk nekā 6 reizes ($p < 0,001$), arteriālā hipertensija – gandrīz 3 reizes ($p < 0,001$), HOPS – aptuveni 2,5 reizes. Visvairāk šī simptoma izredzes palielina metaboliskais sindroms un 2. tipa cukura diabēts: attiecīgi aptuveni 33,5 un 25,5 reizes. Pacientu vecumam pieaugot par vienu gadu, izredzes piedzīvot iepriekš minēto simptomu pieaug par 2 % ($p = 0,03$).

Simptomam “Rīta erekcijas biežuma un intensitātes samazināšanās” pēc samērošanas ar hroniskām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu, HOPS un 2. tipa cukura diabētu. Dislipidēmija palielina šī simptoma izredzes vairāk nekā 5 reizes ($p < 0,001$), arteriālā hipertensija – vairāk nekā 3 reizes ($p < 0,001$), HOPS – vairāk nekā 4 reizes. Visvairāk šī simptoma izredzes palielina metaboliskais sindroms un 2. tipa cukura diabēts: attiecīgi aptuveni 7 un 16,6 reizes. Pacientu vecumam pieaugot par vienu gadu, izredzes piedzīvot iepriekš minēto simptomu pieaug par 2 % ($p = 0,004$).

Simptomam “Libido pazemināšanās” pēc samērošanas ar pārējām slimībām un pacienta vecumu konstatēta statistiski ticama saistība ar dislipidēmiju, adipozitāti, arteriālo hipertensiju, metabolisko sindromu, HOPS un 2. tipa cukura diabētu. Dislipidēmija palielina šī simptoma izredzes aptuveni 7 reizes ($p < 0,001$), adipozitāte – vairāk nekā 2 reizes ($p < 0,001$), arteriālā

hipertensija – gandrīz 2 reizes ($p < 0,001$), HOPS – vairāk nekā 50 reizes ($p < 0,001$), metaboliskais sindroms – aptuveni 12,5 reizes ($p < 0,001$), 2. tipa cukura diabēts – aptuveni 16,5 reizes ($p < 0,001$). Pacientu vecumam nav statistiski nozīmīgas ietekmes uz šī simptoma attīstību.

4. DISKUSIJA

4.1. Vecuma izraisītu androgēnu deficīta agrīnās diagnostikas kritēriji uz vienlaicīgas patoloģijas fona

Pētījumā pēc *AMS* anketas datiem VH konstatēts 72 % vīriešu pēc 40 gadu vecuma. Pēc klīniskiem un laboratoriskiem datiem VH diagnosticēts 54,7 % vīriešu. Šī starpība ir statistiski ticama ($p < 0,05$) un var būt izskaidrota ar to, ka *AMS* anketā tiek minēti vairāki nespecifiski simptomi. Šie simptomi var būt arī citu slimību pazīmes. Izpētot *AMS* anketas simptomu saistību ar hroniskām slimībām hipogonādālajiem pacientiem, bieži tika konstatēts, ka hroniskās slimības nevis palielina viena vai otra simptoma izredzes, bet šīs izredzes pazemina. Līdz ar to *AMS* anketu nevar uzskatīt par precīzu VH diagnostikas metodi.

Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem, ir iespēja piedāvāt algoritmu agrīnai un savlaicīgai vīriešu VH atklāšanai. Agrīnas VH atklāšanas kritēriji ir iedalīti kopīgajos un īpašajos. Kopīgie kritēriji ir laboratoriski noteiktais kopējā un brīvā testosterona līmenis, turklāt atbilstoši iegūtajiem datiem hipogonādisma klīniskās izpausmes attīstās, kad kopējā testosterona mediānā vērtība ir 2,32 ng/ml un brīvā testosterona mediānā vērtība ir 65,4 pg/ml. Ja pacienta organismā ir šāds testosterona līmenis, attīstās klīniskas VH izpausmes uz pētīto somatisko slimību fona. Īpašie kritēriji ir VH simptomi, ko ievērojami ietekmē pacienta blakusslimības.

Ja pacientam ir arteriālā hipertensija, kurai raksturīgi mērķorgānu bojājumi, VH ir šādi pamatsimptomi: svīšana, uzbudināmība, nemiers, libido pazemināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās.

Pacientiem ar adipozitāti pamatsimptomi ir: libido pazemināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās, izjūta, ka “viss jau beidzies”, organisma spēku izsīkums.

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu VH pamatsimptomi ir: vispārējās pašsajūtas pasliktināšanās, bezmiegs, miegainība un noguruma sajūta dienas laikā, uzbudināmība, panikas lēkmes, izjūta, ka “viss jau beidzies”, libido pazemināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās un dzimumkontakta biežuma samazināšanās.

Pacientiem ar dislipidēmiju pamatsimptomi ir: libido pazemināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās, vispārējā stāvokļa pasliktināšanās, depresija, muskuļu vājums, organisma spēku izsīkums, izjūta “ka viss jau beidzies”.

Pacientiem ar metabolisko sindromu VH ir raksturīgi tādi simptomi kā vispārējās pašsajūtas pasliktināšanās, organisma spēku izsīkums, muskuļu vājums, depresija, iztukšotības izjūta, libido pazemināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, izjūta, ka “viss jau beidzies”.

Pacientiem ar HOPS VH pamatsimptomi ir: vispārējā stāvokļa pasliktināšanās, miegainība, bezmiegs, muskuļu vājums, depresija, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās un libido pazemināšanās.

4.2. VH un blakusslimību savstarpējā mijiedarbība

Līdz ar vecumu vīriešu organismā notiek izmaiņas, kas noved pie testosterona koncentrācijas samazināšanās: testosteronu sintezējošo Leidiga šūnu skaita samazināšanās sēkliniekos, luteinizējošā hormona receptoru blīvuma samazināšanās, regulējošo sakaru traucējumi hipotalāma-hipofīzes

sistēmā, fermentu, kas nodrošina testosterona metabolās sintēzes ceļu, koncentrācijas un aktivitātes samazināšanās. Samazinoties testosterona līmenim, vīriešu organismā attīstās hroniskas slimības (*Lester, Mason, 2015; Isidori et al., 2005; Scweiger et al., 1999; Jockenhovel, 2004*). No otras puses hroniskas slimības pašas var izraisīt testosterona deficītu vai paātrināt tā attīstību, piemēram, viscerālās adipozitātes pacientiem tauku šūnas sintezē bioloģiski aktīvas vielas, kas, piedaloties metabolisma procesos, samazina testosterona sintēzi (Butrova, 1999; Požarskis, Ērenpreiss, 2010). Vīriešiem ar samazinātu dzimumtieksmi vai erektilo disfunkciju samazinās dzimum kontaktu biežums, bet tas savukārt vēl vairāk palielina testosterona deficītu. Rodas “apburtais loks”: testosterona deficīts izraisa hroniskas blakusslimības, bet blakusslimības vēl vairāk palielina testosterona deficītu.

Pētījums koncentrēts tieši uz jautājumu, kādas ir klīniskās un bioķīmiskās hipogonādisma īpatnības, ja ir arteriālā hipertensija, adipozitāte, dislipidēmija, metaboliskais sindroms, 2. tipa cukura diabēts un HOPS. Hipogonādisms tika konstatēts 79 % vīriešu. Literatūrā līdz šim bija maz datu par hipogonādisma izplatību vīriešiem, kam bija katra no šīm slimībām. Savukārt vīriešiem bez iepriekš minētām slimībām hipogonādisms tika konstatēts tikai 4,7 % gadījumu. Kopā no 1222 pētījuma dalībniekiem (gan ar iepriekš minētām slimībām, gan bez tām) hipogonādisms tika konstatēts 54,7 % vīriešu. *European Male Ageing Study (EMAS)* pētījumā vīriešiem 40–70 gadu vecuma grupā VH diagnosticēts tikai 17 % gadījumu. Šī atšķirība var būt saistīta ar to, ka pētījumā piedalījās vīrieši, kas vērsās pie ārstiem dažādu slimību dēļ, bet *EMAS* pētījumā tika pētīta kopējā vīriešu populācija.

4.3. VH un arteriāla hipertensija

Arteriālā hipertensija tika konstatēta 26 % visu pētījuma dalībnieku (N = 1222) un 39 % dalībnieku ar blakusslimībām (N = 820). Tikai 40 pacientiem (3,3 % no visiem pētījuma dalībniekiem un 4,9 % pacientu ar blakusslimībām) arteriālā hipertensija bija izolēta slimība, pārējiem tā kombinējās ar citām pērtītajām slimībām. Tika konstatēts, ka VH pacientiem ar hipertensiju sastopams biežāk nekā normotensīviem pacientiem. Vīriešiem ar arteriālu hipertensiju izredzes attiecībā uz hipogonādismu ir 3,68 reizes augstākas, salīdzinot ar vīriešiem bez šīs slimības. Arteriālā hipertensija neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina gan kopējā, gan brīvā testosterona rādītājus attiecīgi par 0,47 un 2,52 vienībām. Literatūrā līdz šim bija maz datu par hipogonādisma izplatību pacientiem ar arteriālo hipertensiju un arteriālās hipertensijas ietekmi uz testosterona līmeni. *European Male Ageing Study* tika pētīta vairāk nekā 3000 40–79 gadus vecu vīriešu veselība, hroniskās slimības un dzimumhormonu līmenis. Konstatēts, ka arteriālā hipertensija diagnosticēta 28 % pētījuma dalībnieku (gan hipogonādālajiem, gan eigonādālajiem). Pacientiem ar hipogonādismu statistiski ticami palielinājās sistoliskais asinsspiediens, bet nemainījās diastoliskais (Tajar et al., 2012). Līdzīgus rezultātus ieguva arī *Massachusetts Male Aging Study* (ASV). Arteriālā hipertensija šajā pētījumā tika konstatēta 36 % no visiem pacientiem. Tika pierādīts, ka pacientiem ar hipogonādismu gan sistoliskais, gan diastoliskais asinsspiediens ir augstāks nekā pacientiem ar normālu testosterona līmeni (Feldman et al., 1994). Mūsu pētījumā arteriālā hipertensija konstatēta apmēram tikpat bieži, kā iepriekš aprakstītos pētījumos. Pētījuma dati sakrīt ar iepriekš aprakstītiem pētījumiem sadaļā, kas liecina, ka testosterona deficīts sastopams biežāk pacientiem ar arteriālo hipertensiju, salīdzinot ar pacientiem bez hipertensijas. Mediānā kopējā un brīvā testosterona

vērtība vīriešiem ar hipogonādisma un arteriālo hipertensiju pētījumā ir attiecīgi 2,15 ng/ml un 62,80 pg/ml, kas ir pietiekoši zema. Pie šāda testosterona līmeņa VH klīniskā aina izvērsas ļoti plaši, īpaši seksuālo traucējumu simptomi: libido pazemināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekciju biežuma samazināšanās. Šo simptomu klātbūtne izteikti samazina pacientu dzīves kvalitāti un izraisa sekundārus neiroiskus traucējumus – adaptācijas traucējumus. Pasaules literatūrā arteriālās hipertensijas un VH problēma pārsvarā aprakstīta no cita redzes punkta, piemēram, *European Male Ageing Study* publicētie rezultāti apraksta vidējo asinsspiedienu pacientiem bez hipogonādisma, ar vidēji smagu un smagu hipogonādisma, bet nav pievērsta uzmanība tieši vidējiem testosterona rādītājiem visiem pacientiem ar arteriālo hipertensiju un VH. Šis pētījums pirmo reizi apraksta problēmu no šī redzes punkta: kādam jābūt testosterona līmenim pacientiem ar arteriālo hipertensiju, lai attīstos plaša VH klīniskā aina un kādi AMS anketas simptomi biežāk sastopami šiem pacientiem.

4.4. VH un aptaukošanās

Adipozitāte tika diagnosticēta 33 % no visiem pētījuma dalībniekiem (N = 1222) un 49,6 % dalībniekiem ar blakusslimībām (N = 820). Adipozitāte kā izolēta slimība nebija konstatēta nevienam pacientam, tā vienmēr kombinējās ar citām pētītajām slimībām. Tika konstatēts, ka VH pacientiem ar adipozitāti sastopams biežāk nekā pacientiem ar normālu ķermeņa masu. Tas sakrīt ar literatūras datiem. Vairāki pētījumi liecina par testosterona deficīta tiešo korelāciju ar adipozitāti, piemēram, *European Male Ageing Study* pierādīts, ka pacientiem ar VH ir palielināts ķermeņa masas indekss un / vai vidukļa apkārtmērs. Turklāt konstatēta tieša korelācija starp ķermeņa masu un testosterona rādītājiem (Lester, Mason, 2015). Par VH saistību ar adipozitāti

minēts arī citu autoru publikācijās. No vienas puses, testosterona deficīts izraisa tauku uzkrāšanos vīrieša organismā, no otras puses tauku šūnas producē aktīvas vielas, kas samazina testosterona sintēzi (*Butrova*, 1999). Šo divpusējo procesu rezultātā vīrieša veselības stāvoklis progresīvi pasliktinās, rodas adipozitātes komplikācijas: metaboliskais sindroms, 2. tipa cukura diabēts, arteriālā hipertensija, koronārā sirds slimība (*Phillips et al.*, 1994; *Simon et al.*, 1997; *Ohlsson et al.*, 2011).

Savā pētījumā konstatēju, ka vīriešiem ar adipozitāti ir 2,75 reizes augstākas izredzes ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem adipozitātes nav ($p < 0,001$). Tika konstatēts arī, ka adipozitāte statistiski nozīmīgi ($p < 0,001$) pazemina kopējā testosterona rādītāju par 0,36 vienībām neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma, bet brīvā testosterona rādītāju pazemina par 1,69 vienībām. Šajā daļā mūsu pētījuma dati sakrīt ar *European Male Ageing Study* datiem, kur konstatēta tieša korelācija starp ķermeņa masu un testosterona līmeni.

Savā pētījumā koncentrējos tieši uz jautājumu, kādam jābūt testosterona līmenim pacientiem ar adipozitāti, lai rastos VH klīniskās izpausmes. Pētījumā mediānā kopējā testosterona vērtība VH pacientiem ar adipozitāti – 2,15 ng/ml un mediānā brīvā testosterona vērtība – 62,33 pg/ml ir pietiekoši zema, lai attīstītos plašs VH simptomu klāsts. Pacientiem ar adipozitāti bieži konstatēti visi AMS anketā minētie seksuālo traucējumu simptomi: libido pazemināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās, kas liecina par izteiktu šo vīriešu dzīves kvalitātes pasliktināšanos.

Agrāk veiktos epidemioloģiskajos pētījumos pacientiem ar VH bija aprakstīti ķermeņa masas indeksa un vidukļa apkārtmēra rādītāji (*European Male Ageing Study*) vidēji smaga un smaga VH gadījumā, bet nav plaši aprakstīts jautājums par vidējiem testosterona rādītājiem adipoziem pacientiem, kā arī par VH klīniskās ainas īpatnībām šiem pacientiem. Šo rādītāju izpēte ir šī

pētījuma stiprā puse: pirmo reizi Latvijā tika izpētītas VH klīniskās un bioķīmiskās īpatnības vīriešiem ar adipozitāti. Adipozitātes īpatsvars vīriešiem 40–70 gadu vecumā (33 %) mūsu pētījumā ir līdzīgs Eiropā un ASV veikto pētījumu datiem. Tur vīriešiem pēc 40 gadu vecuma aptaukošanās tika konstatēta attiecīgi 23,9 % un 40 %. Tas varētu būt saistīts gan ar to, ka Latvijā arvien vairāk izplatās “rietumu” ēšanas paradumi: vairāk tiek lietoti *fast food* ēdieni, ar dzīvnieku taukiem piesātinātie ēdieni, mazāk – augļi, dārzeņi, pilngraudu produkti, gan arī ar hipodinamijas lielo izplatību Latvijas vīriešiem pēc 40 gadu vecuma.

4.5. VH un 2. tipa cukura diabēts

Pētījumā tika konstatēts, ka 2. tipa cukura diabēts diagnosticēts 5,5 % pacientu no visiem pētījuma dalībniekiem (gan ar hroniskām blakusslimībām, gan bez tām, $N = 1222$) un 8,2 % gadījumu pacientiem ar hroniskām blakusslimībām ($N = 820$). Mūsu dati ir līdzīgi *European Male Ageing Study* iegūtajiem datiem, kur 2. tipa cukura diabēts konstatēts 6,6 % vīriešu pēc 40 gadu vecuma. VH tika diagnosticēts 67,2 % pacientu ar 2. tipa cukura diabētu un ir konstatēta statistiski nozīmīga 2. TCD saistība ar hipogonādismu ($p = 0,03$), t. i., 2. TCD palielina hipogonādisma izredzes aptuveni 1,5 reizes, bet nav konstatēta statistiski ticama 2. TCD ietekme uz kopējā un brīvā testosterona rādītāju (attiecīgi $p = 0,10$, $p = 0,95$). Tomēr liels VH īpatsvars pacientiem ar 2. TCD pētījumā sakrīt ar literatūrā minētajiem datiem par to, ka testosterona deficīts palielina metaboliskā sindroma un 2. tipa cukura diabēta attīstības risku (*Simon et al.*, 1997; *Ohlsson et al.*, 2011). *Dhidsa* ar līdzautoriem pētījumā, kurā piedalījās 103 vīrieši, pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, konstatēja, ka hipogonādismu sastop 33 % vīriešu. Pierādīta ticama korelācija starp ķermeņa masas indeksu un brīvā testosterona līmeni: jo lielāks

ĶMI, jo zemāks brīvā testosterona līmenis (*Dhidsa et al.*, 2004). *Chandel* ar līdzautoriem pētīja testosterona koncentrāciju 38 jauniem vīriešiem (vidējais vecums $26,45 \pm 0,89$ gadi) ar 1. tipa cukura diabētu un 24 jauniem vīriešiem (vidējais vecums $27,87 \pm 0,97$ gadi) ar 2. tipa cukura diabētu. 58 % pacientu ar 2. TCD tika konstatēts hipogonādisms. Pacientiem 1. tipa CD tas atklāts tikai 8 % gadījumos. Autori secināja, ka pacientiem ar 2. TCD testosterona rādītāji ir zemāki, salīdzinot ar pacientiem, kuriem ir 1. tipa CD, un pacientiem ar 2. TCD hipogonādisma izplatība ir ļoti augsta (*Chandel et al.*, 2008). Līdzīgus rezultātus ieguva arī *Tomar* ar līdzautoriem. Izpētot 15 pacientus ar 1. tipa CD un 50 pacientus ar 2. tipa CD konstatēts, ka pacientiem ar 1. tipa CD kopējā testosterona un brīvā testosterona līmenis bija normas robežās, bet pacientiem ar 2. tipa CD kopēja testosterona līmenis bija pazemināts 48 % gadījumu, savukārt brīvā testosterona līmenis – 26% gadījumu. Tātad, hipogonādisms ir raksturīgs pacientiem ar 2. tipa CD, bet nav sastopams ar 1. tipa CD slimiem vīriešiem (*Tomar et al.*, 2006).

Pētījuma novitāte ir tā, ka tika izpētīti vidējie testosterona rādītāji, pie kuriem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu attīstās VH klīniskās izpausmes, kā arī noskaidroti visraksturīgākie VH simptomi šai pacientu grupai. Līdzīgi kā pacientiem ar arteriālo hipertensiju un aptaukošanos, pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu arī ir izteikti visi seksuālo traucējumu simptomi, bet šai pacientu grupai bieži konstatēts arī tik nopietns psihisko traucējumu simptoms kā panikas lēkmes. Šis simptoms var būt organiskas dabas – pasliktinātas galvas smadzeņu asinsrites rezultātā diabētiskās angiopātijas, aterosklerozes, hipertensīvās encefalopātijas fonā, tā arī psiholoģiskas dabas – adaptācijas traucējumu izpausme kā reakcija uz seksuālajiem traucējumiem un vispārējā veselības stāvokļa pasliktinājumu. Tas liecina, ka pacientiem ar 2. tipa CD un ar VH izteikti samazināta dzīves kvalitāte un var būt nepieciešama speciāla (psihiatriskā) ārstēšana.

Fakts, ka šajā pētījumā nav konstatēta statistiski nozīmīga 2. tipa CD ietekme uz kopējā un brīvā testosterona rādītāju, atšķiras no citu pasaulē veikto pētījumu datiem un var būt izskaidrojams ar salīdzinoši nelielu pētījumā iekļauto pacientu ar 2. tipa CD skaitu.

4.6. VH un dislipidēmija

Dislipidēmija tika konstatēta 55,7 % visu pētījuma dalībnieku (gan ar hroniskām blakus slimībām, gan bez tām, N = 1222) un 83 % vīriešu ar hroniskām slimībām. 157 gadījumos dislipidēmija bija izolēta slimība, pārējos gadījumos tā kombinējās ar citām pētītām slimībām. Dislipidēmijas izplatības rādītāji ir līdzīgi literatūrā aprakstītajiem pētījumu datiem. *Massachusetts Male Aging Study* pētījumā dislipidēmija konstatēta 55 % vīriešiem 40–79 gadu vecumā. *European Male Ageing Study* pētījumā dislipidēmija nebija pēta atsevišķi, tur tika izdalīta pacientu grupa ar vienu vai vairāk blakus slimībām, t. sk. KSS, arteriālo hipertensiju, dislipidēmiju un citām slimībām. Vairāku pētījumu dati liecina par hipogonādisma tiešu korelāciju ar dislipidēmiju, piemēram, *Telecom* un Rančo Bernardo pētījumā pierādīja, ka zemāks testosterona līmenis ir saistīts ar augstāku ZBL un triglicerīdu līmeni un zemāku ABL līmeni (*Simon et al.*, 1997; *Laughlin et al.*, 2008). Citi autori savās publikācijās arī atzīmēja dislipidēmijas un metaboliskā sindroma saistību ar VH kā arī TAT, kā metaboliskā sindroma un tā komponentu efektīvu ārstēšanas metodi (*Winter et al.*, 2014).

Dažos nelielos pētījumos autori nav atklājuši dislipidēmijas korelāciju ar VH, piemēram, *Ponholzer* ar līdzautoriem aprakstīja pētījumu ar 247 pacientiem ar VH vidējā vecumā 75,8 gadi un kaut gan konstatēja tendenci uz zemāku testosterona līmeni pacientiem ar kardiovaskulārājiem riska faktoriem,

šī atšķirība nebija statistiski ticama (*Ponholzer et al.*, 2010). Iespējams, tas ir saistīts ar nelielo pētījuma dalībnieku skaitu.

Pētījuma dati sakrīt ar lielāko pētījumu datiem: vīriešiem ar hipogonādismu dislipidēmija konstatēta biežāk nekā pacientiem ar eigonadālismu. Tika konstatēts, ka neatkarīgi no pārējām hroniskām slimībām un vīriešu vecuma, pacientiem ar dislipidēmiju ir 15,80 reizes augstākas izredzes ciest no hipogonādisma, salīdzinot ar vīriešiem, kuriem dislipidēmijas nav ($p < 0,001$). Ir pierādīts, ka dislipidēmija neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina gan kopējā, gan brīvā testosterona rādītāju attiecīgi par 1,18 un 2,71 vienībām. Tik nozīmīga dislipidēmijas loma varētu būt skaidrojama ar to, ka tā piedalās vairāku patoloģisko procesu patoģenēzē, piemēram, metaboliskā sindroma un endotēlija disfunkcijas attīstībā.

Pētījuma stiprā puse ir tā, ka tika izpētīta VH klīniskās un bioķīmiskās īpatnības vīriešiem ar dislipidēmiju. Mediānās kopējā un brīvā testosterona vērtības pacientiem ar dislipidēmiju un ar VH bija attiecīgi 2,15 ng/ml un 62,60 pg/ml. Šie rādītāji ir diezgan zemi, lai izvērstos VH klīniskie simptomi: libido pazemināšanās, dzimumkontakta biežuma samazināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās, depresija, muskuļu vājums, izjūta, “ka viss jau beidzies”, organisma spēku izsīkums un vispārējā stāvokļa pasliktināšanās. Tie nav specifiski, tomēr palīdz izšķirt pacientus ar dislipidēmiju, kuriem jāveic izmeklēšana attiecībā uz hipogonādismu.

4.7. VH un metaboliskais sindroms

Metaboliskais sindroms tika konstatēts 11,4 % no kopējā pētījuma dalībniekiem ($N = 1222$) un 17 % no pacientiem ar VH ($N = 820$). Metaboliskais sindroms biežāk tika konstatēts pacientiem ar pazeminātu testosterona līmeni kā eigonadālajiem vīriešiem. Šajā daļā pētījuma dati sakrīt

ar literatūrā aprakstītiem datiem. Plašos epidemioloģiskos pētījumos vīriešiem pēc 40 gadu vecuma, piemēram, *Massachusetts Male Aging Study*, *European Male Ageing Study* pētījumā konstatēta biežāka metaboliskā sindroma izplatība vīriešiem ar testosterona deficītu (*Feldman et al.*, 1994; *Lester, Mason*, 2015). 20 pētījumu metaanalīzes dati liecina, ka metaboliskais sindroms asociējas ar VH un TAT pozitīvi ietekmē metabolo kontroli un centrālo adipozitāti (*Corona et al.*, 2011). Taču šajos pētījumos jautājums tika pētīts no citas puses, piemēram, *European Male Ageing Study* pētījumā aprakstīts, cik procentiem vīriešu ar vidēji smagu vai smagu hipogonādismu sastopams metaboliskais sindroms. Šis pētījums tiek koncentrēts uz jautājumu, kādam jābūt testosterona līmenim pacientiem ar metabolisko sindromu, lai parādītos VH klīniskās ainas izplatība un izpētītas tās īpatnības. Tā ir pētījuma novitāte un stiprā puse. Simptomi, kas biežāk konstatēti pacientiem ar metabolisko sindromu un ar VH ir: vispārējās pašsajūtas pasliktināšanās, organisma spēku izsīkums, muskuļu vājums, depresija, iztukšotības izjūta, izjūta, ka “viss jau beidzies”, libido pazemināšanās, rīta erekcijas biežuma samazināšanās un dzimumkontakta biežuma samazināšanās.

Pētījumā tika konstatēts, ka metaboliskais sindroms pazemina brīvā testosterona rādītāju vislielākā mērā, salīdzinot ar citām pētītām slimībām – par 7,08 vienībām. Pēc samērošanas metaboliskā sindroma ietekme uz brīvā testosterona rādītāju nedaudz mazinās, taču saglabājas statistiski būtiska, proti, metaboliskais sindroms neatkarīgi no citām saslimšanām un vīriešu vecuma pazemina brīvā testosterona rādītāju par 6,77 vienībām. Tas izskaidrojams ar to, ka pacientiem ar metabolisko sindromu ieslēgti vairāki hipogonādismu izraisošie patoģenētiskie mehānismi: gan liekais svars, gan lipīdu vielmaiņas traucējumi, gan glikozes vielmaiņas traucējumi. Literatūrā plaši aprakstīti pierādījumi šo faktoru korelācijai ar testosterona deficītu (*Phillips et al.*, 1994; *Simon et al.*, 1997; *Laughlin et al.*, 2008; *Ohlsson et al.*, 2011). Līdz ar to

pacientiem ar metabolisko sindromu agrīni, jau 40 gadu vecumā, jāpievērš uzmanība iespējamai VH attīstībai.

4.8. VH un HOPS

HOPS tika konstatēta 8,8 % pētījuma dalībnieku (N = 1222), un 13 % vīriešu ar blakusslimībām. Pacientiem ar HOPS testosterona līmenis bija statistiski ticami zemāks, salīdzinot ar pacientiem bez blakusslimībām. Tika konstatēts, ka HOPS, salīdzinot ar citām pētītām slimībām, vislielākā mērā palielina hipogonādisma izredzes (24,4 reizes), kopā ar dislipidēmiju visvairāk samazina kopējā testosterona līmeni (par 1,18 vienībām) un ir otrajā vietā attiecībā uz brīvā testosterona samazināšanu pēc metaboliskā sindroma. HOPS samazina brīvā testosterona rādītāju par 4,58 vienībām, kas sakrīt ar literatūras datiem. *Karakou* ar līdzautoriem salīdzināja testosterona līmeni 69 pacientiem ar HOPS ar kontrolgrupu, HOPS pacientiem testosterona līmenis bija statistiski ticami zemāks (*Karakou et al.*, 2013). Līdzīgus rezultātus ieguva *Vertkin* ar līdzautoriem. Turklāt tika konstatēta tieša korelācija starp testosterona līmeni un HOPS smagumu: jo zemāks testosterona līmenis, jo smagāki HOPS simptomi (*Vertkin*, 2013). Turcijas pētnieks *Kahraman* ar līdzautoriem pētījumā 70 pacientiem ar HOPS konstatēja biežāk izplatītu erektilo disfunkciju un zemāku testoserona līmeni, bet testosterona līmeņa atšķirība nebija statistiski ticama, salīdzinot ar kontrolgrupu (*Kahraman et al.*, 2013). Metaanalīzē 2918 pacientiem konstatēts, ka 9 pētījumos pacientiem ar HOPS testosterona koncentrācija bija zemāka, salīdzinot ar kontrolgrupu. Tomēr šajos pētījumos nepiedalījās liels dalībnieku skaits (*Atlantis et al.*, 2013). *Balasubramanian* un *Naing* apskates rakstā atzīmē, ka ar HOPS slimiem vīriešiem hipogonādisms sastopams 22–69 % gadījumu un ir saistīts ar citām sistēmiskām problēmām: osteoporozi, depresiju, muskuļu vājumu. Tik liela

HOPS nozīme hipogonādisma attīstībā un testosterona līmeņa samazināšanā varētu būt izskaidrojama ar hipoksiju, ko izraisa šī slimība, kas savukārt traucē gan sēklinieku, gan CNS apgādi ar skābekli un kaitē testosterona sintēzei.

Daži jaunākie pētījumi pēc autoru datiem sniedz pretrunīgu informāciju par iepriekšminēto. Atšķirība rezultātos varētu būt saistīta ar nelielo pētījumu dalībnieku skaitu un atlases kritērijiem. Par TAT efektivitāti pacientiem ar HOPS dati ir pretrunīgi un šo jautājumu nepieciešams pētīt tālāk (*Balasubramanian, Naing, 2012*). *Mousavi* ar līdzautoriem, izpētot 140 pacientus ar HOPS vidējā vecumā $67,4 \pm 10,1$ gadi, konstatēja, ka hipogonādisms ir 58,6 % vīriešu. Pētnieki pierādīja, ka testosterona līmenis korelē ar HOPS smagumu: jo zemāks ir testosterona līmenis, jo smagāka HOPS pakāpe (*Mousavi et al., 2012*).

Plašos epidemioloģiskos pētījumos par vīriešiem pēc 40 gadu vecuma, tādos kā *Massachusetts Male Aging Study, European Male Ageing Study*, HOPS izplatība un tā saistība ar testosterona deficītu netika pētīta.

Savā darbā pirmo reizi ne tikai izpētīju HOPS izplatību vairāku Latvijas ģimenes ārstu un seksologu pacientu (vīriešu pēc 40 gadu vecuma) vidū, bet arī noskaidroju, kādas ir mediānās testosterona vērtības, kad attīstās VH klīniskās izpausmes, un šo izpausmju īpatnības šiem pacientiem. Tika izpētīta arī HOPS ietekme uz hipogonādismu un uz kopējā un brīvā testosterona rādītājiem. Simptomi, kas raksturīgi HOPS slimniekiem ar VH, nav specifiski, tomēr tie pasliktina vīriešu dzīves kvalitāti un liecina par nepieciešamību nodrošināt viņiem kvalitatīvu medicīnisko aprūpi.

5. SECINAJUMI

1. Pacientiem ar velīna hipogonadisma pazīmēm pēc “Vīrieša novecošanas anketas” datiem un ar blakusslimībām (arteriālā hipertensija, adipozitāte, dislipidēmija, metaboliskais sindroms, 2. tipa cukura diabēts, HOPS) vēlīnais hipogonādisms laboratoriski diagnosticēts 79 % gadījumu.
2. Pacientiem ar velīna hipogonadisma pazīmēm pēc “Vīrieša novecošanas anketas” datiem un bez iepriekš minētām blakusslimībām vēlīnais hipogonādisms diagnosticēts 4,7 % gadījumos.
3. Pacientiem ar arteriālo hipertensiju, dislipidēmiju, aptaukošanos, metabolisko sindromu vai HOPS konstatēta zemāka testosterona koncentrācija serumā, salīdzinot ar kontrolgrupas pacientiem, turklāt visnozīmīgākā pazemināšanās tika novērota dislipidēmijas, metaboliskā sindroma un HOPS gadījumos. Dislipidēmija un HOPS samazina kopējā testosterona koncentrāciju par 1,18 vienībām ($p < 0,001$), savukārt brīvā testosterona līmeni visvairāk samazina metaboliskais sindroms un HOPS: attiecīgi par 6,77 un 4,58 vienībām. Nav konstatēta 2. tipa cukura diabēta statistiski ticama ietekme uz testosterona koncentrāciju.
4. Arteriālā hipertensija, dislipidēmija, aptaukošanās, metaboliskais sindroms, HOPS un 2. tipa cukura diabēts palielina hipogonadisma attīstības izredzes.
5. Katrai slimībai: arteriālai hipertensijai, dislipidēmijai, adipozitātei, metaboliskajam sindromam, 2. tipa cukura diabētam un HOPS raksturīgi atšķirīgi AMS anketas simptomi, bet visu izpētīto nezoologisko formu kopējā pazīme ir seksuālo traucējumu simptomi ($p < 0,001$).
6. Vidējais un mediānais AMS anketas punktu skaits personām ar dislipidēmiju, adipozitāti, arteriālu hipertensiju, HOPS, metabolisko sindromu, 2. TCD ir zemāks, salīdzinot ar personām bez hroniskām slimībām ($p < 0,05$).

6. PRAKTISKAS REKOMENDACIJAS UN TO IEVIEŠANA

1. Pacienti pēc 40 gadu vecuma ar arteriālo hipertensiju, adipozitāti, dislipidēmiju, metabolisko sindromu, 2. tipa cukura diabētu vai HOPS, jāveic gonādu funkcijas stāvokļa un tā pasliktināšanās skrīnings, lai nepieciešamības gadījumā varētu ordinēt koriģējošu testosterona aizstājterapiju.

2. Aktīvi jānodarbojas ar vīriešu adipozitātes ārstēšanu un profilaksi, svara normalizācija palīdzēs izvairīties no vēlīnā hipogonādisma attīstības.

3. Ģimenes ārstam savā darbā īpaša uzmanība jāpievērš pacientiem ar metabolisko sindromu, dislipidēmiju un HOPS, jo šādi pacienti ietilpst vēlīnā hipogonādisma sindroma attīstības augsta riska grupā.

4. Vecuma izraisīta androgēnu deficīta diagnostikā jābalstās ne tikai uz testosterona līmeņa noteikšanu, bet arī uz klīniskās ainas analīzi. Vecuma izraisīta androgēnu deficīta klīniskos simptomus nosaka pacienta blakusslimības.

5. Ir izstrādāti vēlīnā hipogonādisma diagnostikas kritēriji uz arteriālās hipertensijas, adipozitātes, dislipidēmijas, metaboliskā sindroma, 2. tipa cukura diabēta un HOPS fona.

6. Vēlīnā hipogonādisma diagnostikas kritērijus nepieciešams izmantot ģimenes ārstu praksēs, tā uzlabojot to vīriešu aprūpi, kam ir somatiska patoloģija.

PATEICIBAS

Vēlos pateikties mana promocijas darba vadītājam profesoram, LZA īstenajam loceklim Aivaram Lejniekam par lielu atbalstu, vērtīgiem un ļoti profesionāliem padomiem darba tapšanas laikā.

Liels paldies darba zinātniskajam konsultantam *Dr. med.* Jurim Ērenpreisam par palīdzību pētījuma idejas izstrādē, par pastāvīgu un ļoti profesionālu atbalstu visos pētījuma posmos, par viņa lielo interesi un kompetenci vēlīnā hipogonādisma jautājumos.

Paldies Daugavpils Universitātes rektoram profesoram, LZA īstenajam loceklim Arvīdam Barševskim par ļoti lielu morālu atbalstu un par vērtīgajiem padomiem organizatoriskajos jautājumos.

Liels paldies asociētajai profesorei Ievai Strēlei un docentei Andai Ķīvītei par idejām, padomiem un palīdzību materiāla statistiskajā apstrādē.

Pateicos ģimenes ārstiem Tatjanai Kramičai, Ingai Paradovskai, Gaļinai Loginovai, Jeļenai Požarskai, Vitai Trubenai, Andrim Lasmanim, Ļubovai Baranovskai, Tatjanai Vaņuševai, Innai Zamjatinai un viņu medmāsām par piedalīšanos pētījuma pacientu atlasē un par lielu darbu ar pacientiem – pētījuma dalībniekiem.

Vismīļākais paldies manai ģimenei: sievai Jeļenai un meitai Ritai par sapratni un ticību maniem spēkiem.

Darbs nebūtu uzrakstīts bez manu draugu atbalsta – paldies viņiem par to, ka bija kopā ar mani visus šos gadus.

LITERATURAS SARAĶSTS

1. Alberti, K., Echel, H., Grundy, M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Cirkulation*, 2009, 120, 1640–1645.
2. Amin, S., Zhang, Y., Sawin, C., T. et al. Association of hypogonadism and estradiol levels with bone mineral density in elderly. *Ann Intern Med*, 2000, Dec 19, 133(12), 951–963.
3. Atlantis, E., Fahey, P., Cochrane, B. et al. Endogenous testosterone level and testosterone supplementation therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2013, Aug 13, 3(8).
4. Barrett-Connor, E., Goodman-Gruen, D. Prospective study of endogenous sex hormones and fatal cardiovascular disease in postmenopausal women. *BMJ*, Nov 4, 1995, 311 (7014), 1193–1200.
5. Barrett-Connor, E., Von Muhlen, D. G., Kritz-Silversteii, D. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Ran cho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, Feb, 84 (2), 573.
6. Blaya, R., Thomaz, L. D., Guilhermano, F. et al. Total testosterone levels are correlated to metabolic syndrome components. *Aging Male*, 2016, Mar, 9, 1–5.
7. European Study Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*, 1999, 16: 442–444.
8. Falahati-Nini, A., Riggs, B., L., Atkinson, E., J. et al. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. *J. Clin. Invest*, 2000, 106, 1553–1560.
9. Feldman, H., A., Goldstein, I., Hatzichristou, D., G. et al., Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*, 1994, Jan, 151(1), 54–61.
10. Feldman, I. R. et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male aging study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87–92.
11. Ferrando, A. A., Sheffield-Moore, M., Yeckel, C. W. et al. Urban Testosterone administration to older men improves muscle function: molecular and physiological mechanisms. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, Mar, 2002, 282, 601–607.
12. Hatzimouratidis, K., Amar, E., Eardley, I. et al. European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol*, 2010, May, 57(5), 804–814.

13. Isidori, A. M., Caprio, M., Strollo, E. et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen level. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84, 3673–3680.
14. Isidori, A. M., Giannetta, E., Pozza, C. et al. Androgens, cardiovascular disease and osteoporosis. *J Endocrinol Invest*, 2005, 28(10 Suppl), 73–79.
15. Jockenhovel, F. Influence of various modes of androgen substitution on serum lipids and lipoproteins in hypogonadal men. *Metabolism*, 1999, May, 48(5), 590–596.
16. Jockenhovel, F. Male hypogonadism. *Germany International Medical Publishers*, Bremen, 2004.
17. Kahraman, H., Sen, B., Koksall, N. et al. Erectile dysfunction and sex hormone changes in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Multidiscip Respir Med*, 2013, Oct, 9, 8(1), 66.
18. Kaiser, F. E., Morley, J. E. Gonadotropins, testosterone, and the aging male. *Neurobiol Aging*, 1994, Jul–Aug, 15(4), 559–563.
19. Karakou, E., Glynos, C., Samara, K. D. et al. Profile of endocrinological derangements affecting PSA values in patients with COPD. *In Vivo*, 2013, Sep–Oct, 27(5), 641–649.
20. Kasperk, C. H., Wergedal, J. E., Farley, J. R. et al. Androgens directly stimulate proliferation of bone cells in vitro. *Endocrinology*, 1989, 124, 1576–1578.
21. Katznelson, L., Finkelstein, J. S., Schoenfeld, D. A. et al. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, Dec, 81(12), 4358–4365.
22. Keasl, J. R. The autonomic nerve supply of male sex organs an important target of circulating androgens. *Behav Brain Res*, 1999, Nov 1, 105(1), 81–92.
23. Khaiv, K. T., Barrett-Connor, E. Fasting plasma glucose levels and endogenous androgens in non-diabetic postmenopausal women. *Clin Sci (Lond)*, 1991, Mar, 80(3), 199–203.
24. Laughlin, G. A., Barrett-Connor, E., Bergstrom, J. Low serum testosterone and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, Jan, 93(1), 68–75.
25. Lester, J. F., Mason, M. D. Cardiovascular effects of hormone therapy for prostate cancer. *Drug Healthc Patient Saf*, 2015, Jul 23, 7, 129–138.
26. Mancia, G., Fagard, R., Narkevich, K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. Advance Access, 2013, July 5, 7–8.
27. Morales, A., Lunenfeld, B. International Society for the Study of the Aging Male. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males.

Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of the Aging Male. *Aging Male*, 2002, Jun, 5(2), 74–86.

28. Ohlsson, C., Barrett-Connor, E., Bhasin, S. et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden. 2011, Oct 11, 58(16), 1674–1681.
29. O'Neill, T.W., Felsenberg, D., Verlaw, J. et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J. Bone Miner Res*, 1996, 11, 1010–1018.
30. Ohlsson, C., Barrett-Connor, E., Bhasin, S. et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden. *J Am Coll Cardiol*, 2011, Oct, 11, 58(16), 1674–1681.
31. Phillips, G. B., Pinkernell, B. H., Jing, T. Y. The association of hypotestosteronemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb*, 1994, May, 14(5), 701–706.
32. Požarskis, A., Ērenpreiss, J. Late – onset hypogonadism: review of the problem. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*, Section B, 2010, 64(3/4), 93–97.
33. Rosen, R. C., Cappelleri, J. C., Smith, M. D. et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 1999, Dec, 11(6), 319–326.
34. Schweiger, U., Deuschle, M., Weber, B. et al. Testosterone, gonadotropin, and cortisol secretion in male patients with major depression. *Psychosom Med*, 1999, May–Jun, 61(3), 292–296.
35. Sib, R., Morley, F.E., Kaiser, F.E. et al. Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, Jun, 82(6), 1661–1667.
36. Simon, D., Charles, M.,A., Nahoul, K. et al. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: *The Telecom*.
37. Tajar, A., Huhtaniemi, I. T., O'Neill, T. W. et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, May, 97(5), 1508–1516.
38. Takahashi, J., Higashi Y., LaNasa J.A., et al. Studies of the human testis. XVIII. Simultaneous measurement of nine intratesticular steroids: evidence for reduced mitochondrial function in testis of elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1983, Jun, 56(6), 1178–1187.

39. Tchernof, A., Labrie, F., Belanger, A. et al. Androstane-3 α , 17 betadiol glucuronide as a steroid correlate of visceral obesity in men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, May, 82(5), 1528–1534.
40. Tenover, J. S. Effects of testosterone supplementation in the ageing male. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1992, 75, 1092–1098.
41. Tenover, J. S., Matsumoto, A. M., Plymate, S. R., Bremner, W. J. The effects of aging in normal men on bioavailable testosterone and luteinizing hormone secretion: response to clomiphene citrate. *J Endocrinol Metab*, 1987, 65, 1118–1126.
42. Tenover, J. L. Male hormone replacement therapy including "andro-pause". *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1998, 27, 969.
43. The European Vertebral Osteoporosis Study. *J. Bone Miner Res*, 1996, 11, 1010–1018.
44. Tibblin, G., Adlerberth, A., Lindstedt, G., Bjorntorp, P. The pituitary-gonadal axis and health in elderly men: a study of men born in 1913. *Diabetes*, 1996, 45(11), 1605–1609.
45. Tivesten, Å., Vandenput, L., Carlzon, D. et al. Dehydroepiandrosterone and its sulfate predict the 5-year risk of coronary heart disease events in elderly men. *J Am Coll Cardiol*, 2014, Oct 28, 64(17), 1801–1810.
46. Tonutti, E. Qualitative and quantitative effect of chorionic gonadotropin on the testicular structure. *Sem Hop*, 1954, May 26, 30(34), 2135–2142.
47. Tran Van, P., Baron, R., Vignery, A. Cellular kinetics of the bone remodeling sequence in the rat. *Anat Rec*, 1982, 202, 441–451.
48. Tran Van, P., Vignery, A., Baron, R. An electron microscopic study of the bone remodeling sequence in the rat. *Cell Tissue Res*, 1982, 225, 283–292.
49. Van den Beld, A.W., Bots, M., Janssen, J. A. et al. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. *Am J Epidemiol*, 2003, Jan 1, 157(1), 25–31.
50. Vanderschueren, D., Van Herck, E., Nijs, J. et al. Aromatase inhibition impairs skeletal modeling and decreases bone mineral density in growing male rats. *Endocrinology*, 1997, 138, 2301–2307.
51. Velazquez, E. M., Mendoza, S. G., Wang, P., Glueck, C. J. Metformin therapy is associated with a decrease in plasma plasminogen activator inhibitor-1, lipoprotein(a), and immunoreactive insulin levels in patients with the polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 1997, Apr, 46(4), 454.
52. Veldhuis, J. D., Metzger, D. L., Martha, P. M. Jr. et al. Estrogen and testosterone, but not a nonaromatizable androgen, direct network integration of the hypothalamo-somatotrope (growth hormone)-insulin-like growth factor I axis in the human:

- evidence from pubertal pathophysiology and sex-steroid hormone replacement. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, Oct, 82(10), 3414–3420.
53. Veldhuis, J. D., Urban, R. J., Lizarralde, G. et al. Attenuation of luteinizing hormone secretory burst amplitude as a proximate basis for the hypoandrogenism of healthy aging in men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, Sep, 75(3), 707–713.
 54. Vermeulen, A. Androgen replacement therapy in the aging males critical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, Jun, 86(6), 2380–2390.
 55. Vermeulen, A. Androgens in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991, 73, 221–224.
 56. Vermeulen, A., Verdonck, L., Kaufman, J. M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, Oct, 84(10), 3666–3672.
 57. Vertkin, A. L., Morgunov, L. I., Shakhmanaev, Kh. A. Hypogonadism and chronic obstructive pulmonary disease. Article in Russian. *Urologiia*, 2013, Sep–Oct, (5), 116–118; 120–122.
 58. Von Eckardstein, A., Kliesch, S., Nieschlag, E. et al. Suppression of endogenous testosterone in young men increases serum levels of high density lipoprotein subclass lipoprotein A-I and lipoprotein(a). *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, Oct, 82(10), 3367–3372.
 59. Von Schoultz, B., Carlstrom, K. On the regulation of sex-hormone-binding globulin – a challenge of an old dogma and outlines of an alternative mechanism. *J Steroid Biochem*, 1989, Feb, 32(2), 327–334.
 60. Vestbo, I., Hurd, S. S., Agustí, A. G. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, Feb 15, 187(4), 347–365.
 61. Wakley, G. K., Schutte, Jr H. D., Hannon, K. S., Turner, R.T. Androgen treatment prevents loss of cancellous bone in the orchidectomized rat. *J. Bone Miner Res*, 1991, 6, 325–330.
 62. Walker, T.C. Use of testosterone propionate and estrogenic sub-stance in treatment of essential hypertension, angina pectoris and peripheral vascular disease. *J Clin Endocrinol*, 1942, 2, 560–568.
 63. Wallock-Montelius, L. M., Villanueva, J. A., Chapin, R. E. et al. Chronic ethanol perturbs testicular folate metabolism and dietary folate deficiency reduces sex hormone levels in the Yucatan micropig. *Bull Reprod.*, 2007, Mar, 76(3), 455–465.
 64. Wang, C., Nieschlag, E., Swerdloff, R. et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA Recommendations: Investigation, Treatment and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males. *Int J Impot Res.*, 2009, 21(1), 1–8.

65. Watson, R. R., Huls, A., Araghinikam, M., Chung, S. Dehydro-epiandrosterone and diseases of aging. *Drugs Aging*, 1996, Oct, 9(4), 274–291.
66. Williamson, D. A., Perrin, L. A. Behavioral therapy for obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am*, Dec 1996, 25(4), 943–954.
67. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *Report of a WHO Consultation* (WHO Technical Report Series 894). Geneva, 2000, 8–9.
68. Yassin, A. A., Saad, F. Improvement of sexual function in men with late-onset hypogonadism treated with testosterone only. *J Sex Med*, 2007, Mar, 4(2), 497–501.
69. Zitzmann, M., Nieschlag, E. Hypogonadism in the elderly man. Reliable diagnosis and therapy. Article in German, 2003, Oct, 44(10), 1313–1321.
70. Бутрова, С. Синдром инсулинрезистентности при абдоминальном ожирении. 1999, 7, 32–34.
71. www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online

PUBLIKACIJAS PAR PROMOCIJAS DARBA TEMU

Raksti starptautiski recenzējamās izdevumos

1. **Pozarskis, A.**, Erenpreis J. Late-onset hypogonadism: Review of the problem. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*, 2010, 64, 3–4; 93–97.
2. **Pozarskis, A.**, Pozarska, J., Erenpreiss, J. Age-related androgen deficiency of Men and a cardiovascular disease. *Acta Biologica*, Universitatis Daugavpiliensis, 2011, 11(2), 183–187.
3. **Pozarskis, A.**, Pozarska, J., Erenpreiss, J. The effect of metabolic syndrome on the development of age-dependent hypogonadism in middle-aged Men. *Acta Biologica*, Universitatis Daugavpiliensis, 2011, 11(2), 188–191.
4. **Pozharskis, A.**, Proshchaev, K. I., Il'nitskiĭ, A. N., Gurko, G. I., Zhernakova, N. I., Zakhorova, I. S., Perelygin, K. V., Medvedev, D. S., Kiselevich, M. M. Особенности ведения пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (Vecāku pacientu ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību ārstēšanas īpatnības, krievu valodā). *Клиническая медицина* (Klīniskā Medicīna), Maskava, 2012, 90(2), 58–61.

Raksti vietēja mēroga recenzējamās zinātniskos izdevumos

Pozarskis, A., Pozarska, J., Erenpreiss, J. Эпидемиологические особенности преждевременной эякуляции у мужчин Латвии, её причины и возможности лечения (Priekšlaicīgas ejakulācijas epidemioloģiskas īpatnības vīriešiem Latvijā, tās iemesli un ārstēšanas iespējas, krievu valodā). *Здоровье мужчины*, Kijeva, Ukraina, 2008, 3, 96–97.

Starptautisko konferenču un kongresu tēzes

1. **Pozarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J. The epidemiology peculiarity of the premature ejaculation in the territory of Latvia, generating factors and the medical treatment possibilities. *The Journal of Sexual Medicine*, 2008, 5(2), 132.
2. **Pozarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J. Prevalence of late onset hypogonadisms in Latvia: a preliminary study. Novecojošo vīriešu problēmu 6. Pasaules kongresa tēzes internetā.
www.kenes.com/aging/aging/program/session1.asp.
3. **Pozarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J., Kramica, T., Loginova, G., Paradovska, I., Trubena, V. Поздний гипогонадизм. Ситуация в Латвии

- (krievu valodā). Андрология и генитальная хирургия, 2009, (2), 131, Maskava, Krievija.
4. **Pozarskis, A.**, Pozarska, J., Paradovska, I., Loginova, G., Kramica, T., Trubena, V. Late-onset hypogonadism in Latvia. Baltijas Ģimenes ārstu konferences tēzes, Tallina, Igaunija, 2009, 36.
 5. Proshchaev, K. I., Ilitskij, A. N., **Pozarskis, A.** Особенности сексуальной функции в пожилом возрасте (Seksuālas funkcijas īpatnības gados vecākiem pacientiem, krievu valodā). Актуальные проблемы клинической геронтологии. Materiālu apkopojums no starpreģionu konferences ar starptautisku līdzdalību, Belgoroda, Krievija, 2009, 5–6.
 6. Proshchaev, K.I., Ilitskij, A. N., **Pozarskis, A.** Альфа-1-блокаторы в лечении артериальной гипертензии, сочетающейся с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в пожилом возрасте (Alfa 1-blokatori arteriālas hipertensijas kombinācijā ar labdabīgu prostatas hiperplāziju ārstēšanā gados vecākiem pacientiem, krievu valodā). Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов. Starpreģionu zinātniski praktiskās konferences materiāli, Belgoroda, Krievija, 2009, 37–38.
 7. Ilitskij, A. N., Proshchaev, K. I., **Pozarskis, A.**, Mursalov S. U. Сексуальная функция у пожилых людей и качество их жизни (Seksuālā funkcija gados vecākiem cilvēkiem un viņu dzīves kvalitāte, krievu valodā). Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека. 1. Starptautiskās zinātniski praktiskās konferences materiāli, Sankt-Pēterburga, Krievija, 2010, 126–131.
 8. Ilitskij, A. N., **Pozarskis, A.** Сочетание возрастного гипогонадизма у мужчин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (Vīriešu vēlīna hypogonādizma kombinācija ar sirds-asinsvadu sistēmas slimībām, krievu valodā). Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней. Starptautiskās zinātniski praktiskās konferences materiāli, Belgoroda, Krievija, 2010, 25–26.
 9. Ilitskij, A. N., **Pozarskis, A.**, Mursalov, S. U. Сексуальная функция и качество жизни пожилых. Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней. Starptautiskās zinātniski praktiskās konferences materiāli, Belgoroda, Krievija, 2010, 26–27.
 10. Kvetnoj, I. M., Poljakova, V. O., Abdulragimov, R. I., Sevostjanova, N. N., **Pozarskis, A.** Современные представления о нейроиммuno-эндокринных механизмах старения (Moderni uzskati par neiroimūnendokrīniem novecošanās procesiem). Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека.

1. Starptautiskas zinātniski praktiskās konferences materiāli, Sankt-Peterburga, Krievija, 2010, 140–148.
11. **Pozarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J. Prevalence of late onset hypogonadism in Latvia: a preliminary study. *The Journal of Sexual Medicine*, 2010, 7(4), 219.
12. **Pozarskis, A.**, Pozarska, J. Late-onset hypogonadism in GP practice. Baltijas Ģimenes medicīnas konferences tēzes, Viļņa, Lietuva, 2015, 15.

Vietēja mēroga konferenču tēzes

1. **Požarskis, A.**, Požarska, J., Ērenpreiss, J. Priekšlaicīgas ejakulācijas epidemioloģijas īpatnības Latvijā, izraisīšie faktori un ārstēšanas iespējas (pilotpētījums). Rīgas Stradiņa universitātes 2007. gada zinātniskās konferences tēzes, 225.
2. **Požarskis, A.**, Ērenpreiss, J., Pozarska, J., Kramica, T., Loginova, G., Parodovska, I., Trubena, V. Vēlīni sācies hipogonādisms Latvijā (pilotpētījums). Rīgas Stradiņa universitātes 2008. gada zinātniskās konferences tēzes, 27.
3. **Požarskis, A.**, Ērenpreiss, J., Požarska, J., Kramica, T., Loginova, G., Parodovska, I., Trubena, V. Vēlīni sācies hipogonādisms Latvijā (pilotpētījums). Rīgas Stradiņa universitātes 2009. gada zinātniskās konferences tēzes, 43.
4. Zaharova, I. S., **Pozarskis, A.** Особенности возрастного гипогонадизма у мужчин при кардиологической патологии (Vecuma hipogonādisma īpatnības vīriešiem ar kardioloģisku patoloģiju, krievu valodā). Репродуктивная медицина: взгляд молодых – 2010. 1. ikgadējās zinātniskās jauno zinātnieku un speciālistu konferences materiāli, Sankt-Peterburga, Krievija, 2010, 11–12.

Mutiski ziņojumi starptautiskos kongresos un konferencēs

1. **Pozarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J., Kramica, T., Loginova, G., Parodovska, I., Trubena, V. Поздний гипогонадизм. Ситуация в Латвии. Starptautiskais kongress androloģijā, 2009, 28.–31. maijā, Soči, Krievija.
2. **Požarskis, A.**, Požarska, J. Late-onset hypogonadism in Latvia. 8. Ģimenes ārstu Baltijas forums, 2009, 25.–27. septembrī, Jūrmalā, Latvija.

Mutiski ziņojumi Latvijas zinātniskajās konferencēs

1. **Požarskis, A.**, Požarska, J., Ērenpreiss, J. Priekšlaicīgas ejakulācijas epidemioloģijas īpatnības Latvijā, izraisošie faktori un ārstēšanas iespējas. Rīgas Stradiņa universitātes 6. zinātniskā konference, 2007, Rīga, Latvija.
2. **Požarskis, A.**, Ērenpreiss, J., Pozarska, J., Kramica, T., Loginova, G., Paradovska, I., Trubena, V. Vēlīni sācies hipogonādisms Latvijā (pilotpētījums). Rīgas Stradiņa universitātes 2008. gada zinātniskā konference, Rīga, Latvija.

Stenda referāti starptautiskos kongresos un konferencēs

1. **Požarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J. The epidemiology peculiarity of the premature ejaculation in the territory of Latvia, generating factors and the medical treatment possibilities. Eiropas Seksuālās medicīnas asociācijas 10. kongress, Lisabona, Portugāle, 2007, 25.–28. novembrī.
2. **Požarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J. Prevalence of late onset hypogonadism in Latvia: a preliminary study. Novecojošo vīriešu problēmu 6. Pasaules kongress, Tampā, ASV, 2008, 21.–24. februārī.
3. **Požarskis, A.**, Pozarska, J., Paradovska, I., Loginova, G., Kramica, T., Trubena, V. Late-onset hypogonadism in Latvia. Baltijas Ģimenes ārstu konference, Tallinā, Igaunijā, 2009, 24.–26. septembrī.
4. **Požarskis, A.**, Erenpreiss, J., Pozarska, J. Prevalence of late onset hypogonadism in Latvia: a preliminary study. 14. Seksuālās medicīnas starptautiskās asociācijas pasaules kongress, Seulā, Korejā, 2010, 26.–30. septembrī.
5. **Požarskis, A.** Late – onset hypogonadism in Latvia. Eiropas seksoloģijas federācijas kongress, Dubrovnikā, Horvātijā, 2015, 25.–28. maijā.
6. **Požarskis, A.**, Late – onset hypogonadism in Latvia. 20. Pasaules seksuālās medicīnas kongress, Bejingā, Ķīnā, 2016, 22.– 25. septembrī.

Stenda referāti Latvijas mēroga konferencēs

Požarskis, A., Erenpreiss, J., Pozarska, J., Kramica, T., Loginova, G., Paradovska, I., Trubena, V. Vēlīni sācies hipogonādisms Latvijā (pilotpētījums). *Rīgas Stradiņa universitātes 2009. gada zinātniskā konference*, 2009, 2.–3. aprīlī.