

Клиническая характеристика псориатического артрита у мужчин в зависимости от уровня тестостерона

Т.С. Паневин^{1,2}, Т.В. Коротаева¹, Ш.Ф. Эрдес¹, Р.В. Роживанов³, Е.Г. Зоткин¹, С.И. Глухова¹, М.В. Черкасова¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГБОУ ВО

«Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России 680000, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России 117036, Российская Федерация, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian

Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

²Far Eastern State Medical University 680000, Russian

Federation, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo str., 35

³Endocrinology Research Centre 117036, Russian Federation, Moscow, Dm. Ulyanova str., 11

Контакты: Паневин Тарас Сергеевич, tarasel@list.ru

Contacts: Taras Panevin, tarasel@list.ru

Поступила 18.06.2024

Принята 29.10.2024

Цель — изучить частоту гипогонадизма у мужчин с псориатическим артритом (ПсА) и оценить его влияние на псориатический артрит и сопутствующие заболевания.

Материалы и методы. В одномоментное сплошное исследование включено 128 мужчин с ПсА, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Пациентам выполнено определение содержания общего тестостерона с последующим разделением на подгруппы с нормальным ($\geq 12,0$ нмоль/л) и сниженным его уровнем. Проведено межгрупповое сравнение по основным показателям, используемым в клинической ревматологической практике для оценки стадии, активности и других медико-демографических характеристик ПсА, а также по сопутствующим заболеваниям. Был выполнен анализ корреляций между уровнем общего тестостерона и некоторыми клинико-лабораторными показателями.

Результаты. Частота выявления сниженного уровня общего тестостерона составила 36,7%. Пациенты с дефицитом тестостерона (ДТ) были старше (средний возраст $47,9 \pm 10,3$ и $40,1 \pm 12,1$ года соответственно; $p < 0,001$), имели больший индекс массы тела ($31,2 \pm 5,2$ и $27,2 \pm 6,1$ кг/м² соответственно; $p < 0,001$) и чаще страдали ожирением, чем больные без ДТ (48,9% и 23,4% соответственно; $p = 0,001$). Больные с ДТ по сравнению с пациентами без ДТ имели более высокий уровень глюкозы ($5,90 \pm 1,39$ и $5,34 \pm 0,57$ ммоль/л соответственно; $p = 0,001$) и большую частоту нарушения гликемии натощак при схожей частоте сахарного диабета 2-го типа. Они характеризовались более высоким уровнем мочевины (402,9±99,3 и 354,0±81,5 мкмоль/л соответственно; $p = 0,003$) и большей частотой гиперурикемии. Отмечена меньшая доля позитивных по HLA-B27 пациентов в группе ДТ, а также большая частота III стадии сакроилиита ($p = 0,004$) и меньшая амплитуда боковых сгибаний в позвоночнике ($10,3 \pm 3,3$ и $12,4 \pm 4,3$ см соответственно; $p = 0,014$). Выявлены статистически значимые отрицательные связи уровня общего тестостерона с возрастом, индексом массы тела, уровнем глюкозы и мочевины, а также положительная связь с амплитудой боковых сгибаний и экскурсией грудной клетки.

Заключение. ДТ был выявлен у трети пациентов с ПсА. Он наблюдался у лиц старшего возраста и был ассоциирован с метаболическими нарушениями, а также со снижением подвижности позвоночника и наличием сакроилиита 3-й стадии.

Ключевые слова: псориатический артрит, тестостерон, гипогонадизм, андрогенодефицит

Для цитирования: Паневин ТС, Коротаева ТВ, Эрдес ШФ, Роживанов РВ, Зоткин ЕГ, Глухова СИ, Черкасова МВ. Клиническая характеристика псориатического артрита у мужчин в зависимости от уровня тестостерона. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(6):627–632.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF PSORIATIC ARTHRITIS IN MEN DEPENDING ON TESTOSTERONE LEVELS

Taras S. Panevin^{1,2}, Tatiana V. Korotaeva¹, Shandor F. Erdes¹, Roman V. Rozhivanov³, Evgeniy G. Zotkin¹, Svetlana I. Glukhova¹, Mariya V. Cherkasova¹

The aim — to study the incidence of hypogonadism in men with psoriatic arthritis (PsA) and to assess its impact on PsA and comorbidities.

Materials and methods. A cross-sectional continuous study included 128 men with PsA who were hospitalized at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. The patients underwent determination of their total testosterone levels and subsequent division into subgroups with normal (≥ 12.0 nmol/l) and reduced levels. An intergroup comparison was conducted for the main indicators used in clinical rheumatology practice to assess the stage, activity, and other medical and demographic characteristics of PsA, as well as for comorbidities. A correlation analysis was performed between the level of total testosterone and some clinical and laboratory parameters.

Results. The incidence of reduced total testosterone levels was 36.7%. Patients with testosterone deficiency were older (47.9 ± 10.3 vs 40.1 ± 12.1 years; $p < 0.001$), had a higher body mass index (31.2 ± 5.2 vs 27.2 ± 6.1 kg/m²; $p < 0.001$) and were more often obese (48.9% vs 23.4%; $p = 0.001$). They had higher mean glucose levels (5.9 ± 1.39 vs 5.34 ± 0.57 mmol/l; $p = 0.001$) and frequency of impaired fasting glycemia with similar frequency of type 2 diabetes mellitus. Patients with hypogonadism were characterized by higher uric acid levels (402.9 ± 99.3 vs 354.0 ± 81.5 μ mol/L; $p = 0.003$) and the frequency of hyperuricemia. A lower proportion of HLA-B27 positive patients was noted in the hypogonadism group, as well as a more frequent occurrence of stage III sacroiliitis ($p = 0.004$) and a smaller amplitude of lateral flexion in the spine (10.3 ± 3.3 vs 12.4 ± 4.3 cm; $p = 0.014$). Significant negative relationships were found between total testosterone levels and age, body mass index, glucose and uric acid levels, as well as a positive relationship with the amplitude of lateral flexion and chest excursion.

Conclusion. Hypogonadism was detected in one third of patients with PsA. Decreased testosterone levels were observed in older individuals and were associated with metabolic disorders, as well as with decreased spinal mobility and the presence of stage III of sacroiliitis.

Key words: psoriatic arthritis, testosterone, hypogonadism, androgen deficiency

For citation: Panevin TS, Korotaeva TV, Erdes SF, Rozhivanov RV, Zotkin EG, Glukhova SI, Cherkasova MV. Clinical and instrumental characteristics of psoriatic arthritis in men depending on testosterone levels. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(6):627–632 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-627-632

Введение

Псориазический артрит (ПсА) является иммуно-воспалительным ревматическим заболеванием, характеризующимся поражением суставов и осевого скелета, а также внесуставными проявлениями: псориазом, воспалительными заболеваниями кишечника и увеитом [1, 2]. За последнее десятилетие все большее число пациентов достигает целей терапии (ремиссии/минимальной активности заболевания) в связи с внедрением новых препаратов для лечения спондилоартритов – моноклональных антител к интерлейкину (ИЛ) 12/23, ИЛ-17, а также ингибиторов Янус-киназ (ЯК, Janus kinase) [3]. В то же время показано, что наличие таких сопутствующих заболеваний, как ожирение, снижает шансы достижения ремиссии.

Актуальной проблемой для пациентов с псориазом и ПсА является высокая распространенность метаболических нарушений и кардиоваскулярных заболеваний, которые являются лидирующей причиной повышенной смертности этих больных. Так, по данным крупного исследования, куда вошли 114 868 пациентов с псориазом, показано, что вес более 90 кг на момент постановки диагноза псориаза и через год после нее ассоциировался с увеличением риска развития ПсА на 23–29% [4]. В швейцарском исследовании пациентов с ПсА из регистра SCQM при наблюдении с 2007 ($n=517$) по 2017 г. ($n=1245$) показана большая частота избыточной массы тела и ожирения по сравнению с общей популяцией. При этом максимальное возрастание частоты ожирения за 10 лет наблюдения отмечено среди мужчин (с 17,9% до 27,3% у мужчин в сравнении с ростом с 22,4% до 27,1% у женщин) [5].

Для большинства иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) характерен половой диморфизм, однако ПсА примерно одинаково часто болеют и мужчины, и женщины [2]. С учетом большого пула мужчин, страдающих ПсА, актуальным может быть изучение вопросов мужского репродуктивного здоровья. Однако данная проблема рассматривалась лишь в единичных исследованиях, которые в основном касаются вопросов фертильности [6], в то время как гипогонадизму и его влиянию на сопутствующие заболевания внимания уделено меньше.

Гипогонадизм у мужчин – это синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, который может оказывать негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество жизни и жизненный прогноз [7]. Распространенность гипогонадизма в мужской популяции варьирует от 5% у лиц без наличия серьезных хронических заболеваний до 30% при наличии сахарного диабета 2-го типа и ожирения [8]. Исследование особенностей уровня тестостерона при псориазической болезни в мировой литературе представлено в нескольких работах, изучавших как средние уровни тестостерона, так и частоту гипогонадизма у пациентов с псориазом [9–11].

Предполагается, что наличие хронического ИВРЗ может быть фактором, увеличивающим вероятность развития синдрома гипогонадизма, и наоборот – наличие некомпенсированного дефицита тестостерона (ДТ) может predispose к большему риску развития или более тяжелому течению ИВРЗ [7].

Цель настоящего исследования – изучить частоту гипогонадизма у мужчин с псориазическим артритом и оце-

нить его влияние на течение псориазического артрита и сопутствующих заболеваний.

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование уровня тестостерона у 128 мужчин с достоверным диагнозом ПсА (соответствующим критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis) 2006 г.), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с июня 2023 г. по март 2024 г. Критериями не включения являлись применение в анамнезе андроген-депривационной терапии по поводу злокачественных новообразований, а также прием препаратов тестостерона или его синтетических производных и стимуляторов синтеза эндогенного тестостерона.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Определение уровня тестостерона проводилось на анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Швейцария) с помощью наборов Elecsys Testosterone II Elecsys и Cobas e analyzers/TESTO II (Roche Diagnostics, Швейцария). Гипогонадизм диагностировался при выявленном уровне общего тестостерона крови $\leq 12,0$ нмоль/л. В последующем больные были разделены на подгруппы в зависимости от наличия гипогонадизма, проведен межгрупповой сравнительный анализ.

Для статистической обработки результатов использовались методы параметрической и непараметрической статистики в программе Statistica 12.5 (StatSoft Inc., США). В зависимости от характера распределения результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы с интерквартильным размахом (Me [25-й; 75-й процентиля]). Для межгруппового сравнения количественных показателей в зависимости от нормальности распределения использовался t -критерий Стьюдента или U -критерий Манна – Уитни. Для сравнения бинарных признаков использовался критерий χ^2 Пирсона. Для изучения взаимосвязи уровня тестостерона и других количественных показателей проводился корреляционный анализ по Спирмену или Пирсону в зависимости от нормальности распределения показателя. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Средний возраст пациентов составил $42,9 \pm 12,0$ лет. Средняя длительность заболевания – около 10 лет; 30,7% больных имели HLA-B27, характеризовались чаще высокой, реже – умеренной активностью заболевания. Периферический артрит встречался более чем у 99% пациентов, коксит – у 72%, энтезопатии – у 80%. Псориаз кожи имел место у 95%, ногтей пластин – у 71%. Около 44% пациентов получали терапию метотрексатом, а сульфасалазином или лефлуномидом – по 11% в каждой группе. Около 36% пациентов на текущий момент или в анамнезе применяли генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Большинство пациентов имели нормальную или избыточную массу тела, в то время как ожирение встречалось в 32,8% случаев, а сахарный диабет – в 7,0%. Артериальная гипертензия была выявлена у 28,1% пациентов. Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, и межгрупповое сравнение основных количественных показателей при нормальном и сниженном уровне тестостерона

Показатели	Все пациенты (n=128)	Тестостерон ≤12,0 нмоль/л (n=47)	Тестостерон >12,0 нмоль/л (n=81)	p
Общий тестостерон (нмоль/л), M±σ	14,3±5,6	9,1±2,0	17,3±4,7	<0,001
Возраст (лет), M±σ	42,9±12,0	47,9±10,3	40,1±12,1	<0,001
HLA-B27+, %	30,7	14,8	39,6	0,026
Длительность ПСА (лет), M±σ	9,7±8,7	10,6±8,2	9,2±8,9	0,368
Стадия сакроилиита, %				
– 1-я стадия	19,8	12,5	23,7	0,124
– 2-я стадия	42,8	37,5	45,8	0,36
– 3-я стадия	23,1	37,5	15,3	0,004
– 4-я стадия	14,3	12,5	15,2	0,673
Артрит, %	99,2	97,9	100,0	0,190
Коксит, %	71,9	66,0	75,3	0,256
Энтезит, %	80,2	80,0	80,3	0,973
Дактилит, %	38,6	39,1	38,3	0,923
Активность, %				
– низкая	1,8	2,2	1,2	0,133
– умеренная	14,2	8,7	18,5	0,196
– высокая	85,0	89,1	80,3	0,661
BASDAI, M±σ	5,4±1,6	5,7±1,4	5,3±1,6	0,208
DAPSA, M±σ	36,5±18,2	40,9±21,8	34,4±16,0	0,110
СОЭ (мм/ч), Me [25-й; 75-й процентиля]	16,0 [6,0; 39,0]	18,0 [8,0; 44,0]	12,0 [6,0; 32,0]	0,092
СРБ (мг/л), Me [25-й; 75-й процентиля]	5,5 [2,0; 16,3]	7,4 [3,2; 16,8]	4,9 [1,6; 16,3]	0,185
Псориаз кожи, %	95,3	97,8	93,8	0,307
Псориаз ногтей, %	70,9	69,6	71,6	0,807
Сопутствующие заболевания, %				
– артериальная гипертензия	28,1	31,9	25,9	0,292
– сахарный диабет 2-го типа	7,0	10,6	4,9	0,224
– ожирение	32,8	48,9	23,4	0,001
– остеопороз	0,8	2,1	0,0	0,190
Индекс массы тела (кг/м ²), M±σ	28,7±6,1	31,2±5,2	27,2±6,1	<0,001
Ротация ШОП (°), M±σ	63,7±21,0	63,8±16,6	63,7±22,9	0,973
Ротация ШОП <70°, %	41,9	52,9	36,6	0,113
Расстояние «подбородок – грудина» (см), Me [25-й; 75-й процентиля]	0,0 [0,0; 1,5]	0,0 [0,0; 1,0]	0,5 [0,0; 2,0]	0,114
Расстояние «подбородок – грудина» >0 см, %	49,4	40,0	54,4	0,202
Экскурсия грудной клетки (см), M±σ	3,8±1,2	3,6±0,8	3,9±1,4	0,206
Экскурсия грудной клетки <5 см, %	85,4	88,2	84,1	0,572
Боковые сгибания (см), M±σ	11,7±4,1	10,3±3,3	12,4±4,3	0,014
Боковые сгибания <10 см, %	51,0	63,4	44,6	0,075
Тест Шобера (см), M±σ	3,7±1,3	3,6±1,0	3,8±1,5	0,474
Тест Шобера <4 см, %	76,2	80,6	73,9	0,448
Расстояние между лодыжками (см), M±σ	88,9±14,0	89,6±12,4	88,7±14,8	0,777
Расстояние между лодыжками <100 см, %	68,0	64,5	69,7	0,609
Гемоглобин (г/л), M±σ	144,5±16,1	143,2±17,1	145,2±15,5	0,502
Железо сыворотки (мкмоль/л), M±σ	15,4±8,6	13,6±7,4	17,4±9,76	0,380
Глюкоза (ммоль/л), M±σ	5,55±0,99	5,9±1,39	5,34±0,57	0,001
Гипергликемия натощак, %	15,6	27,7	8,6	0,004
Общий холестерин (ммоль/л), M±σ	4,96±1,1	5,12±1,2	4,87±1,04	0,240
ЛПНП (ммоль/л), M±σ	3,31±0,93	3,42±1,09	3,18±0,72	0,570
Триглицериды (ммоль/л), M±σ	1,5±0,85	1,59±1,02	1,43±0,71	0,595
Гипертриглицеридемия, %	12,9	14,3	11,8	0,834
Мочевая кислота (мкмоль/л), M±σ	371,8±91,1	402,9±99,3	354,0±81,5	0,003
Гиперурикемия, %	59,7	75,6	50,6	0,007
СКФ (СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73), M±σ	105,9±18,9	99,6±20,9	109,7±16,7	0,003

Примечание: ПСА – псориатический артрит; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ШОП – шейный отдел позвоночника; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Результаты

Частота ДТ составила 36,7%. По результатам проведенного сравнительного анализа между подгруппами с нормальным и сниженным уровнем тестостерона отмечено, что пациенты с ДТ были старше ($47,9 \pm 10,3$ и $40,1 \pm 12,1$ года соответственно; $p < 0,001$), имели больший индекс массы тела ($31,2 \pm 5,2$ и $27,2 \pm 6,1$ кг/м² соответственно; $p < 0,001$) и чаще страдали ожирением, чем больные без ДТ (48,9% и 23,4% соответственно; $p = 0,001$). Больные с ДТ по сравнению с пациентами без ДТ имели более высокий средний уровень глюкозы ($5,9 \pm 1,39$ и $5,34 \pm 0,57$ ммоль/л соответственно; $p = 0,001$) и большую частоту нарушения гликемии натощак (27,7% и 8,6% соответственно; $p = 0,004$) при схожей частоте сахарного диабета (СД) 2-го типа ($p = 0,224$). Кроме того, пациенты с гипогонадизмом характеризовались более высоким уровнем мочевой кислоты ($402,9 \pm 99,3$ и $354,0 \pm 81,5$ мкмоль/л соответственно; $p = 0,003$) и большей частотой гиперурикемии (75,6% и 50,6%; $p = 0,007$). Не выявлено статистически значимых различий в отношении длительности и активности ПсА, клинических особенностей ПсА за исключением меньшей доли позитивных по HLA-B27 пациентов в группе ДТ (14,8% и 39,6% соответственно; $p = 0,026$), большей частоты III стадии сакроилиита ($p = 0,004$) и меньшей амплитуды боковых сгибаний в позвоночнике ($10,3 \pm 3,3$ и $12,4 \pm 4,3$ см соответственно; $p = 0,014$). Кроме того, при ДТ отмечалась тенденция к более высокой скорости оседания эритроцитов ($p = 0,092$).

При проведении корреляционного анализа (табл. 2) выявлена умеренная отрицательная связь между индексом массы тела и уровнем общего тестостерона ($r = -0,48$; $p < 0,001$), а также слабая отрицательная связь с возрастом ($r = -0,25$; $p = 0,005$), уровнями глюкозы ($r = -0,3$; $p = 0,001$) и мочевой кислоты ($r = -0,28$; $p = 0,002$). Кроме того, отмечена слабая положительная связь с амплитудой боковых сгибаний ($r = 0,26$; $p = 0,01$) и экскурсией грудной клетки ($r = 0,25$; $p = 0,012$).

Обсуждение

В нашем исследовании впервые изучена частота гипогонадизма у мужчин с ПсА и проведен сравнительный анализ особенностей подгруппы пациентов с ПсА и гипогонадизмом. Показано наличие лабораторных признаков гипогонадизма (снижение уровня тестостерона $< 12,0$ нмоль/л) у каждого третьего пациента с ПсА, что значительно выше в сравнении с популяционной распространенностью (4–6%) [12]. Основными факторами, ассоциированными с повышением частоты гипогонадизма, являются возраст и избыточная масса тела, что было отражено в настоящем исследовании: пациенты с гипогонадизмом были старше и имели более высокий индекс массы тела, а также в 2 раза чаще страдали ожирением.

Взаимосвязь между уровнем андрогенов и некоторыми ревматическими заболеваниями отмечена и другими авторами. Так, гипогонадизм у мужчин, не получавших тестостерон-заместительную терапию, ассоциировался с повышенным риском развития ревматоидного артрита и системной красной волчанки [13]. Следует отметить, что оба вышеуказанных заболевания характеризуются преобладанием женщин, в то время как для ПсА не характерен половой диморфизм.

Таблица 2. Корреляция основных количественных показателей с уровнем тестостерона

Показатели	R (p)
Возраст	-0,25 (0,005)
Длительность ПсА	-0,11 (0,204)
BASDAI	-0,11 (0,219)
DAPSA	-0,15 (0,167)
ЧБС	0,04 (0,701)
ЧПС	0,01 (0,954)
СОЭ	-0,05 (0,542)
С-реактивный белок	-0,14 (0,117)
Расстояние «подбородок – грудина»	0,11 (0,317)
Ротация ШОП	0,04 (0,688)
Экскурсия грудной клетки	0,25 (0,012)
Боковые сгибания	0,26 (0,01)
Тест Шобера	0,02 (0,819)
Расстояние между лодыжками	0,02 (0,878)
ИМТ	-0,48 (<0,001)
Гемоглобин	0,06 (0,474)
Глюкоза	-0,3 (0,001)
Мочевая кислота	-0,28 (0,002)
СКФ	0,19 (0,033)
Общий холестерин	-0,1 (0,273)
ЛПНП	0,11 (0,648)
Триглицериды	-0,09 (0,615)
Железо сыворотки	-0,03 (0,918)

Примечание: ПсА – псориатический артрит; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ШОП – шейный отдел позвоночника; ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЛПНП – липопротеины низкой плотности

В патогенезе ряда ревматических заболеваний важную роль играет повышение синтеза провоспалительных цитокинов, в то время как при гипогонадизме может увеличиваться количество жировой ткани, макрофаги и адипоциты которой также способны продуцировать эти соединения. С другой стороны, такие провоспалительные цитокины, как ИЛ-1 β и фактор некроза опухоли α (ФНО- α), способны снижать выработку тестостерона, оказывая влияние на ось «гипоталамус – гипофиз – яичко», а также непосредственно в клетках Лейдига за счет угнетения активности ферментов стероидогенеза и активации ароматазы. Кроме того, снижение уровня тестостерона сопровождается активацией врожденного иммунитета, в частности пути аутовоспаления NF- κ B [5]. Напротив, терапия тестостероном оказывает ингибирующий эффект на продукцию провоспалительных цитокинов, угнетая экспрессию молекул адгезии, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α в различных типах клеток [14].

В недавнем исследовании на основе отечественного регистра пациентов с ПсА среди 956 больных, 43% из которых – мужчины, показано, что мужской пол был ассоциирован с большей частотой рентгенологически достоверного сакроилиита, более высоким индексом активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), а также более частым назначением ГИБП. В то же время

вовлеченность энтезисов, площадь поражения кожных покровов псориазом, а также частота коморбидных метаболических нарушений у мужчин были статистически значимо меньше, чем у женщин [15]. В нашем исследовании получены данные о большей частоте сакроилиита 3-й стадии, а также меньшей амплитуде боковых сгибаний в позвоночнике при ДТ, что требует дальнейшего изучения данной закономерности.

Изучение взаимосвязи ДТ и развития ПсА представлены описаниями клинических случаев пациентов с тяжелым нелеченым гипогонадизмом [16].

В итальянском исследовании 10 пациентов с АС или ПсА ($n=5/5$; средний возраст $28,7 \pm 8,6$ года) и 20 пациентов сопоставимой по возрасту группы контроля средние уровни гонадотропинов (лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)) при спондилоартритах были статистически значимо выше, а уровень общего тестостерона – ниже (медиана $14,2 [9,9; 18,1]$ и $20,4 [18,1; 22,5]$ нмоль/л соответственно; $p < 0,01$). После 1 года лечения ингибиторами ФНО- α уровни тестостерона и гонадотропина были сопоставимы с исходными показателями группы контроля [17].

В нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий в отношении активности, рентгенологической стадии и особенностей течения ПсА, а также класса функциональной недостаточности в подгруппах с нормальным и сниженным уровнем тестостерона. Меньшие показатели бокового сгибания в позвоночнике и экскурсии грудной клетки при гипогонадизме могут быть связаны как с выраженностью синдесмофитов, так и с наличием более выраженного абдоминального ожирения, что может уменьшать объем движений.

Интересно отсутствие взаимосвязи между активностью ПсА и уровнем тестостерона, что может быть обусловлено однородной госпитальной выборкой с преобладанием высокой воспалительной активности заболевания у большинства пациентов. В исследовании андрогенного статуса у 121 пациента с псориазом было показано, что индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), оценивающий тяжесть и распространенность псориаза, имел отрицательную статистически значимую связь с уровнем общего тестостерона ($r = -0,4$) вне зависимости от наличия/отсутствия сопутствующих метаболических нарушений [10]. Необходимо дальнейшее изучение влияния активности псориатического артрита на уровень тестостерона, а также влияния синтетических базисных противовоспалительных препаратов и ГИБП на уровень тестостерона путем проведения длительных наблюдательных исследований. Важным моментом является определение первичного фактора взаимного влияния уровня тестостерона и воспаления.

Ожирение является фактором риска снижения уровня тестостерона, а ДТ сопровождается более высоким уровнем мочевой кислоты и глюкозы [18, 19], что было отражено и по результатам нашего исследования. Пациенты с ПсА часто страдают ожирением. По данным отечественного регистра, включающего 614 пациентов с ПсА, 46%

из которых были мужчины, показана высокая частота избыточной массы тела (34,8%) и ожирения (30,5%). В нашем исследовании распространенность ожирения была схожей (32,8% в общей выборке), однако среди пациентов с ДТ этот показатель увеличивался до 48,9%. Для уточнения вклада ДТ в более высокие показатели массы тела в дальнейшем возможно проведение проспективных исследований с применением тестостерон-заместительной терапии и динамической оценки массы тела и активности заболевания на фоне ее применения.

Мы не проводили оценку клинической картины гипогонадизма, так как наиболее часто используемый для скрининга симптомов опросник AMS (Aging Males' Symptoms) по результатам предшествующих исследований показал низкую специфичность, что, вероятно, связано с наличием хронического воспалительного поражения суставов, которое может влиять как на сексуальные аспекты, так и на результаты тестирования с применением соматических и психологических вопросов в AMS [20]. Кроме того, в нашем исследовании мы не определяли уровень глобулина, связывающего половые гормоны и гонадотропинов, что планируется сделать на последующих этапах работы. Не определялись и уровни тиреотропного гормона и пролактина, при повышении которых также могут появляться лабораторные и клинические признаки гипогонадизма.

Заключение

В представленной выборке выявлена высокая частота гипогонадизма. Уровень тестостерона и наличие гипогонадизма не были связаны со стадией и активностью ПсА, однако ДТ сопровождался наличием сопутствующих метаболических нарушений. Необходимы дальнейшие исследования, оценивающие влияние тестостерон-заместительной терапии в рамках зарегистрированных показаний на метаболические показатели и активность ПсА.

Работа выполнена в рамках фундаментальной научной тематики ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клиничко-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных» № 1021051503111-9.

Прозрачность исследования

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Эрдес ШФ, Ребров АП, Дубинина ТВ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ, Бугрова ОВ, и др. Спондилоартриты: современная терминология и определения. *Терапевтический архив*. 2019;91(5): 84–88. [Erdes ShF, Rebrov AP, Dubinina TV, Badokin VV, Bockova AG, Bugrova OV, et al. Spondyloarthritis: Modern terminology

and definitions. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(5):84–88 (In Russ.]). doi: 10.26442/00403660.2019.05.000208

2. Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Василенко ЕА, Василенко АА, и др. Взаимосвязь ожирения, кардиометаболических нарушений и активности заболевания

- у больных псориазическим артритом: данные Общероссийского регистра. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):573-580. [Korsakova YuL, Korotaeva TV, Loginova EYu, Gubar EE, Vasilenko EA, Vasilenko AA, et al. The relationship between obesity, cardiometabolic disorders and disease activity in psoriatic arthritis patients: Data from the Russian register. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):573-580 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200789
3. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Трёмаскина ПО, Глухова СИ, Насонов ЕЛ. Результаты двухлетнего наблюдения в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» когорты больных ранним псориазическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(5):580-586. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, Tremaskina PO, Glukhova SI, Nasonov EL. 2-years outcomes of the treat-to-target strategy in early psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(5):580-586 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-580-586
 4. Merola JF, Tian H, Patil D, Richardson C, Scott A, Chen YH, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis stratified by psoriasis disease severity: Retrospective analysis of an electronic health records database in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(4):748-757. doi: 10.1016/j.jaad.2021.09.019
 5. Stirmimann M, Maul JT, Vallejo-Yagüe E, Burden AM, Moeller B, Nissen MJ, et al. OP0064 Obesity in psoriatic arthritis is increasingly affecting men and appears less dependent of socioeconomic status than in the general population. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:44. doi: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.3678
 6. Perez-Garcia LF, Te Winkel B, Carrizales JP, Bramer W, Vorstenbosch S, van Puijenbroek E, et al. Sexual function and reproduction can be impaired in men with rheumatic diseases: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(3):557-573. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.002
 7. Паневин ТС, Роживанов РВ, Насонов ЕЛ. Синдром гипогонадизма у мужчин с воспалительными заболеваниями суставов. *Терапевтический архив*. 2023;95(5):429-443. [Panevin TS, Rozhivanov RV, Nasonov EL. Frequency and clinical characteristics. *Терапевтический архив*. 2023;95(5):429-433. (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2023.05.202199
 8. Дедов ИИ, Мокрышева НГ, Мельниченко ГА, Роживанов РВ, Камалов АА, Мкртумян АМ, и др. Проект клинических рекомендаций «Синдром гипогонадизма у мужчин». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(4):496-507. [Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kamalov AA, Mkrtyumyan AM. Draft of Russian clinical practice guidelines «Male hypogonadism». *Obesity and Metabolism*. 2021;18(4):496-507 (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet12817
 9. Hillary T, Gutermuth J. Should psoriasis be considered a risk factor for hypogonadism in male patients? A monocentric, prospective, observational pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):e197-e198. doi: 10.1111/jdv.13944
 10. Allam JP, Bunzek C, Schnell L, Heltzel M, Weckbecker L, Wilsmann-Theis D, et al. Low serum testosterone levels in male psoriasis patients correlate with disease severity. *Eur J Dermatol*. 2019;29(4):375-382. doi: 10.1684/ejd.2019.3605
 11. Wilton KM, Achenbach SJ, Karmacharya P, Ernste FC, Matteson EL, Crowson CS. Erectile dysfunction in men with psoriatic arthritis: A population-based cohort study. *J Rheumatol*. 2021;48(4):527-532. doi: 10.3899/jrheum.200903
 12. Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1508-1516. doi: 10.1210/jc.2011-2513
 13. Baillargeon J, Al Snih S, Raji MA, Urban RJ, Sharma G, Sheffield-Moore M, et al. Hypogonadism and the risk of rheumatic autoimmune disease. *Clin Rheumatol*. 2016;35(12):2983-2987. doi: 10.1007/s10067-016-3330-x
 14. Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(7):3313-3318. doi: 10.1210/jc.2003-031069
 15. Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Петров АВ, Патрикеева ИМ, и др. Клинико-инструментальная характеристика псориазического артрита у мужчин и женщин. Данные когортного наблюдательного исследования. *Терапевтический архив*. 2024;96(5):479-485. [Korsakova YuL, Korotaeva TV, Loginova EYu, Gubar EE, Petrov AV, Patrikeeva IM, et al. Clinical and instrumental characteristics of psoriatic arthritis in men and women. Data from a cohort observational study. *Терапевтический архив*. 2024;96(5):479-485 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2024.05.202703
 16. Jiménez-Balderas FJ, Tápiá-Serrano R, Fonseca ME, Arellano J, Beltrán A, Yáñez P, et al. High frequency of association of rheumatic/autoimmune diseases and untreated male hypogonadism with severe testicular dysfunction. *Arthritis Res*. 2001;3(6):362-367. doi: 10.1186/ar328
 17. Ramonda R, Foresta C, Ortolan A, Bertoldo A, Oliviero F, Lorenzin M, et al. Influence of tumor necrosis factor α inhibitors on testicular function and semen in spondyloarthritis patients. *Fertil Steril*. 2014;101(2):359-365. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.048
 18. Corona G, Mannucci E, Forti G, Maggi M. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: A pathological link supporting cardiovascular diseases. *Int J Androl*. 2009;32(6):587-598. doi: 10.1111/j.1365-2605.2008.00951.x
 19. Han Y, Zhang Y, Cao Y, Yin Y, Han X, Di H, et al. Exploration of the association between serum uric acid and testosterone in adult males: NHANES 2011–2016. *Transl Androl Urol*. 2021;10(1):272-282. doi: 10.21037/tau-20-1114
 20. Кондрашов АА, Шостак НА. Композиционный состав тела у больных ревматоидным артритом мужского пола с учетом андрогенного статуса. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(6):700-707. [Kondrashov AA, Shostak NA. Composition of the body in male patients with rheumatoid arthritis with account of androgenic status. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(6):700-707 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-700-707

Паневин Т.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5290-156X>

Коротаева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

Эрдес Ш.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>

Роживанов Р.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>;

Зоткин Е.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4579-2836>

Глухова С.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>

Черкасова М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3246-1157>