

© Пустовойт Г. Л.

УДК 616.379 – 008.64

**Пустовойт Г. Л.**

## **АНДРОГЕННО-ЕСТРОГЕННИЙ БАЛАНС ТА ЛІПІДНИЙ ОБМІН У ЧОЛОВІКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

**Вищий державний навчальний заклад України**

**«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

**annapustovoyt77@gmail.com**

Дана робота є фрагментом НДР «Роль ендотеліальної дисфункції у розвитку симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків із загальноклінічними проявами вікового андрогенного дефіциту», № державної реєстрації: 0114U005500.

**Вступ.** Вивчення питань старіння займає важливе місце у сучасній медицині, що пов'язано зі збільшенням тривалості життя, а відповідно й чисельності людей похилого віку. Старіння організму людини, яке значною мірою зумовлене біологічними механізмами, ставить перед суспільством чимало біоетичних питань. Самі поняття «старіння» і «старість» змінювалися протягом століть. Якщо у середні віки середня тривалість життя людини дорівнювала 35 рокам, у XIX столітті – 44 рокам, то у другій половині XX століття збільшилася до 62-82 років. Існування у сучасному суспільстві значного відсотка людей похилого і старечого віку – це унікальне явище [3]. Критерієм вікових змін популяції є середня тривалість життя, яка розраховується за демографічними показниками кожної країни. За середньою тривалістю життя Україна займає 143 місце у світі та перше місце за показниками смертності. За прогнозом демографічного департаменту ООН на 2045-2050 рр. середня тривалість життя в Україні досягне 88 років (чоловіків – 74 років, жінок – 81 років) [9].

Починаючи з другої половини минулого століття проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців (соціологів, фізіологів, гінекологів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів, психологів та ін.). Переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії при еректильній дисфункції, тоді як вивченню зв'язку соматичної патології з андрогенною недостатністю присвячені поодинокі дослідження. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому.

Основним статевим гормоном, що визначає статеву ідентичність та різні аспекти функціонування чоловічого організму, є тестостерон. Як відомо, основним попередником утворення тестостерону є холестерин, а на ще більш ранніх етапах – глюкоза [4]. Традиційно старіння асоціюється з угасанням репродуктивної функції, регульованої гормонами [2, 13]. Але на сьогоднішній день однією з провідних теорій старіння є нейроендокринна (гормональна), відповідно до якої рівень гормонів знижується не тому, що ми старіємо, а навпаки, старіємо ми тому, що знижується гормональний рівень [8,9]. В.М. Дільман запропонував та обґрунтував ідею існування єдино-

го регуляторного механізму, який визначає закономірності виникнення розвитку в організмі у процесі онтогенезу різних регуляторних систем (концепція В.М. Дільмана). Таким механізмом, за його визначенням, є вікове підвищення порогу чутливості гіпоталамусу до регуляторних гомеостатичних сигналів. Наслідком аналогічних вікових змін у системі метаболічного гомеостату є наростання з віком вмісту жирової тканини, зниження чутливості тканини до інсуліну та атеросклероз [8].

Зниження концентрації тестостерону досить часто супроводжує цукровий діабет. При цьому, декомпенсація цукрового діабету 1 типу може обумовлювати зниження секреції тестостерону у чоловіків будь-якого віку, але після компенсації захворювання секреція андрогенів повністю відновлюється. Навпаки, при цукровому діабеті 2 типу зниження вмісту загального та вільного тестостерону носить первинний характер, зумовлює порушення метаболізму глюкози та розвиток інсулінорезистентності. Враховуючи ці дані, була вказана думка, що зниження рівня тестостерону є фактором ризику виникнення цукрового діабету 2 типу. Був доведений зворотній кореляційний зв'язок між концентрацією тестостерону, окружністю талії та рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності [6, 12, 15, 16].

За даними І.І. Горпинченко, Л.П. Імшинецької при сексуальній дисфункції у чоловіків похилого віку виявлене значне зниження загального тестостерону, порівняно з віковими нормами, а також значне підвищення естрадіолу. Це призводить до порушення андрогенно-естрогенного балансу [7].

Відмічається від'ємний кореляційний зв'язок між концентрацією загального тестостерону та систолічним артеріальним тиском, а також масою міокарда лівого шлуночка [14]. Дослідженнями Верткина А.Л., Моргунова Л.Ю. було виявлено, що 18% пацієнтів з артеріальною гіпертензією мали дефіцит андрогенів, підтверджений лабораторно, що достовірно вище, ніж у пацієнтів тієї ж вікової категорії з нормотензією. Більш того, при поєднанні артеріальної гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, гіпогонадизм виявляють, відповідно, у 75% та 55% чоловіків, а при поєднанні всіх трьох станів – у 82% [5, 10, 11].

**Метою дослідження** було вивчення андрогенно – естрогенного балансу та ліпідного обміну у чоловіків окремих вікових груп, хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 88 чоловіків віком від 45 до 76 років. Всі вони були розподі-

лені на дві групи відповідно до віку. 50 осіб, що брали участь у дослідженні, в анамнезі мали цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією й увійшли до основної групи відповідного віку. До контрольної групи увійшли 38 чоловіків, що не мали вищезазначеної патології.

До I групи увійшли 42 особи середнього віку (45-59 років), з них до основної – 24 чоловіки, до контрольної – 18 чоловік. До II групи були віднесені 46 чоловіків похилого і старечого віку (60 і більше років), з них до основної – 26 чоловік, до контрольної – 20 чоловік.

Концентрацію загального, біодоступного тестостерону та естрадіолу визначали імуноферментним методом (система Хема, Іспанія).

Вивчаючи стан ліпідного обміну визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, холестерину-ЛПВЩ та b-ліпопротеїдів в сироватці крові за А.М. Клімовим. Коефіцієнт атерогенності визначали за формулою:

**Коефіцієнт атерогенності =**

**= загальний холестерин – ХСЛПВЩ : ХСЛПВЩ.**

Всі одержані результати порівнювали з відповідними віковими нормами зазначених показників.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами дослідження у осіб I вікової групи, що страждають на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією виявлена помірна гіпертригліцеридемія (рівень тригліцеридів становив  $1,92 \pm 0,05$  ммоль/л у основній підгрупі та  $1,26 \pm 0,06$  ммоль/л у контрольній підгрупі). Тоді як у віковій групі II цей показник був значно вищим ( $2,85 \pm 0,07$  ммоль/л у основній підгрупі та  $1,64 \pm 0,05$  ммоль/л у контрольній підгрупі). Показники b-ліпопротеїдів у основній підгрупі II вікової групи виявилися вищими, ніж у I вікової групи ( $3,82 \pm 0,65$  ммоль/л проти  $3,45 \pm 0,94$  ммоль/л відповідно). У контрольних підгрупах ці показники також корелювали з віком ( $2,04 \pm 0,44$  ммоль/л у віковій групі 45-59 років проти  $2,49 \pm 0,87$  ммоль/л у віковій групі 60 і більше років відповідно). Коефіцієнт атерогенності визначався достовірно вищим ( $p < 0,05$ ) у хворих на цукровий діабет 2 типу II вікової групи порівняно з особами I вікової групи ( $4,51 \pm 0,91$  ммоль/л проти  $3,04 \pm 0,84$  ммоль/л відповідно). За нашими даними

з віком у хворих на цукровий діабет 2 типу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією значно погіршується ліпідний обмін, що стає підґрунтям до виникнення атеросклерозу та розвитку таких грізних ускладнень, як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт, облітеруючий ендартеріїт.

Під час дослідження було виявлене зниження загального тестостерону у хворих на цукровий діабет 2 типу II вікової групи ( $10,40 \pm 3,49$  нмоль/л у віковій групі 45-59 років проти  $5,72 \pm 1,49$  нмоль/л у віковій групі 60 і більше років відповідно). У контрольній групі ці показники становили  $16,88 \pm 4,01$  нмоль/л у віковій групі I проти  $13,11 \pm 1,96$  нмоль/л у віковій групі II відповідно. Рівень вільного тестостерону був майже у два рази нижчим у основній підгрупі осіб старшого віку ( $8,53 \pm 1,56$  пг/мл у віковій групі 45-59 років проти  $4,98 \pm 1,36$  пг/мл у віковій групі 60 і більше років відповідно). При цьому показники естрадіолу були підвищеними у обох вікових групах хворих на цукровий діабет 2 типу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією ( $38,81 \pm 5,86$  пг/мл у віковій групі 45-59 років проти  $42,36 \pm 6,04$  пг/мл у віковій групі 60 і більше років відповідно). А у контрольних підгрупах показники естрадіолу коливалися у межах норми ( $22,16 \pm 3,77$  пг/мл у I групі проти  $31,0 \pm 3,71$  пг/мл у II групі відповідно). Враховуючи результати нашого дослідження не можна виключити вплив інсуліну на секрецію тестостерону клітинами Лейдига.

**Висновок.** Однією з причин зниження загального та вільного тестостерону у хворих на цукровий діабет, можливо, є погіршення кровопостачання тестикулярної тканини внаслідок ангіопатії. Тому, при лікуванні вікового андрогенного дефіциту у осіб, хворих на цукровий діабет 2 типу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією, показане використання препаратів, які покращують мікроциркуляцію.

З метою зниження кардіоваскулярних ризиків необхідна нормалізація ліпідного обміну у вищезазначеної категорії хворих, що також матиме позитивний вплив на тестикулярну тканину та андрогенний статус пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка раціональної тактики профілактики і терапії серцево-судинних порушень у чоловіків з віковим гіпогонадизмом та цукровим діабетом 2 типу.

### Література

1. Анисимов В.И. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии: вклад России / В.И. Анисимов // Успехи геронтологии. – 2003. – Т. 12. – С. 9-27.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов // СПб : Издательский дом наука, 2008. – Т. 2. – 434 с.
3. Асінова М. Майже кожна людина старіє передчасно / М. Асінова // Медицина і здоров'я. – 2008. – № 34-35. – С. 2.
4. Березов Т.Т. Биологическая химия: учебник / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин // М.: Медицина, 1998. – С. 704.
5. Верткин А.Л. Возрастной гипогонадизм у пациентов в клинике внутренних болезней / А.Л. Верткин, Е.Н. Аринина [и др.] // Материалы Международного конгресса по андрологии, 24-26 мая 2006, Сочи, С. 10-11.
6. Гвасалия Б.Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология / Б.Р. Гвасалия, П.А. Щеплев // Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 4-8.
7. Горпинченко И.И. Гормонотерапия половых расстройств и другие методы медикаментозного лечения / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая // К.: Космополис, 2004. – 48 с.
8. Дильман В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман // М.: Медицина, 1987. – 288 с.
9. Коробейніков Г.В. Біологічні механізми старіння і рухова активність людини / Г.В. Коробейніков // Фізична активність, здоров'я і спорт. – 2010. – № 2. – С. 3-13.
10. Моргунов Л.Ю. Воздействие тестостерона на факторы риска ишемической болезни сердца у пациентов с андрогенным дефицитом / Л.Ю. Моргунов // Материалы II Съезда кардиологов Сибирского федерального округа. Томск, 6-7 июня 2007. – С. 86.

11. Моргунов Л.Ю. Возрастной андрогендефицит и сердечно-сосудистая патология / Л.Ю. Моргунов // «Клинико-лабораторный консилиум». – 2006. – № 13. – С. 34-39.
12. Col V. New insights into insulin resistance pathophysiology: how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // Acta clinica Belgica. – 2000. – Vol. 56 (3). – P. 155-162.
13. Harman S. M. Adverse events observed in healthy women and men over 65 years of age treated with GH and sex steroid hormone replacement (abstract 1635) / S.M. Harman, K.M Pabst, T. Munzer [et al.] // In Programs and Abstracts of Endocrine Society Annual Meeting. – Toronto, 2000. – P. 394.
14. Svartberg J. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study / J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2004. – V. 150 (1). – P. 65-71.
15. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.-M. Lakka, D.E. Laaksonen, T.A. Lakka [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 283. – P. 2909-2916.
16. Von Eckardstein A. Testosterone and atherosclerosis / Von A. Eckardstein, F.C.W. Wu // Growth hormone & IGF research. – 2003. – Vol. 13. – P. 72-84.

**УДК 616.379 – 008.64**

### **АНДРОГЕННО-ЕСТРОГЕННИЙ БАЛАНС ТА ЛІПІДНИЙ ОБМІН У ЧОЛОВІКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

**Пустовойт Г. Л.**

**Резюме.** У роботі узагальнені дані літератури та особисті спостереження відносно вивчення андрогенно-естрогенного балансу та ліпідного обміну у чоловіків окремих вікових груп, хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, ліпідний обмін, андрогенний дефіцит у чоловіків.

**УДК 616.379 – 008.64**

### **АНДРОГЕННО-ЭСТРОГЕННЫЙ БАЛАНС И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Пустовойт А. Л.**

**Резюме.** В работе обобщены данные литературы и личные наблюдения относительно изучения андрогенно-эстрогенного баланса и липидного обмена у мужчин отдельных возрастных групп, больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, липидный обмен, андрогенный дефицит у мужчин.

**UDC 616.379 – 008.64**

### **ANDROGEN-ESTROGEN BALANCE AND LIPID METABOLISM IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES**

**Pustovoyt H. L.**

**Abstract.** The study of aging has an important place in modern medicine, as it is associated with an increase in life expectancy and, consequently, the number of aging people. The criterion of age-related changes of the population is life expectancy, which is calculated for each definite country. Life expectancy in Ukraine ranks 143 place in the world, mortality occupies first place.

The main sex hormone, which determines gender identity and various aspects of the male body is testosterone. As it known, the main precursor for testosterone is cholesterol, and on earlier stages is glucose.

The aim of study was to evaluate the androgen-estrogen balance and lipid metabolism in men of different age groups, patients with type 2 diabetes combined with hypertension.

The study involved 88 men aged 45 to 76 years. All patients were divided into two groups according to age. Fifty study participants had a history of type 2 diabetes combined with hypertension and entered the main group of the appropriate age. The control group included 38 men who did not have the above-mentioned diseases.

First group (I) consisted of 42 middle-aged men (45-59 years). Second group (II) included 46 males aged 60 years or more.

According to a study design in patients of first age group suffering from type 2 diabetes combined with hypertension moderate hypertriglyceridemia was revealed, whereas in second age group, the levels were much higher. Atherogenic ratio was significantly higher ( $p < 0.05$ ) in patients of second age group compared with persons of the first age group.

According to our records in patients with type 2 diabetes combined with hypertension significantly worsening lipid metabolism was observed, which can lead to progressing of atherosclerosis and development of severe complications such as coronary heart disease, myocardial infarction, stroke, obliterating arterial disease.

During the study the decrease of total testosterone in patients with type 2 diabetes II age group was determined. Free testosterone level was almost twice reduced according to the main subgroups of the elder patients. At the same time estradiol levels were increased in both age groups of patients with type 2 diabetes complicated with hypertension.

One reason for the decrease of total and free testosterone levels in diabetic patients is deterioration of blood supply as a result of testicular tissue angiopathy. Therefore, the treatment of age-related androgen deficiency in patients with type 2 diabetes must include drugs that improve microcirculation.

In order to reduce cardiovascular risk normalization of lipid metabolism in the above-mentioned category of patients is required, which will also have a positive effect on testicular tissue and androgenic status of patients.

**Keywords:** type 2 diabetes, lipid metabolism, male androgen deficiency.

*Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.*

*Стаття надійшла 24.03.2016 року*