

Вікові аспекти андрогендефіциту та еректильної дисфункції у чоловіків з цукровим діабетом 2-го типу

В.Є. Лучицький, Є.В. Лучицький

«Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Аналіз результатів обстеження 205 чоловіків, хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу та еректильну дисфункцію (ЕД) засвідчив 4-кратне зростання частоти поширеності ЕД у обстежених чоловіків починаючи з 40-річного віку, в порівнянні з пацієнтами молодших вікових груп. Тривалість ЦД 2-го типу більше 5 років також є вагомим чинником у розвитку ЕД: 73% пацієнтів мали в анамнезі основне захворювання 5 і більше років. Дослідження показало, що у чоловіків із ЦД 2-го типу, починаючи з 40-річного віку, спостерігається прогресивне зниження концентрації тестостерону в крові.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, вік, чоловік, еректильна дисфункція, тестостерон.

Розлади статевої функції у хворих на цукровий діабет (ЦД) зустрічаються досить часто і, безумовно, накладають негативний відтінок на клінічний перебіг хвороби та якість життя. Провідною ознакою сексуальної патології у чоловіків є статевая слабкість – еректильна дисфункція (ЕД). Останню визначають як порушення в досягненні і підтриманні достатньої ерекції для здійснення задовільного статевого акту. ЕД уражає мільйони чоловіків в усьому світі. За даними Массачусетського дослідження старіння чоловіків [1], що охоплювало близько 3000 чоловіків віком 40–69 років із середньою тривалістю спостереження 8,8 року, поширеність ЕД становить 52%. ЕД тісно пов'язана з віком. Річний ступінь поширеності ЕД зростає з кожної декадою віку і дорівнює 12,4, 29,8 і 46,4 випадку на 1000 чоловіків у віці 40–49, 50–59 і 60–69 років відповідно. Багато таких чинників ризику, як хронічні захворювання, гіпертензія, ЦД, медикаменти, операції в ділянці таза, паління і жи-

вання алкоголю негативно впливають на еректильну функцію. У середньому ризик ЕД становить близько 26 випадків на 1000 чоловік щорічно і підвищується з віком, і зі зниженням освіченості, за наявності ЦД, захворювань серця і гіпертензії.

Популяційними дослідженнями встановлений зв'язок ЦД у чоловіків з андрогенною недостатністю. ГГ діагностують у 20–64% чоловіків з ЦД, причому частіше він спостерігається у літніх чоловіків [2]. У той самий час, ЦД може бути чинником ризику розвитку ГГ під впливом таких механізмів, як підвищена маса тіла [3], знижений рівень секс-стероїдзв'язувального глобуліну [4], пригнічення секреції гонадотропінів [5] або синтезу тестостерону в яєчках, опосередкованого цитокінами, підвищення активності ароматази та подальшого надлишку естрогенів [6].

Результати поперечних досліджень свідчать, що у чоловіків із ЦД вірогідно більша ймовірність мати ГГ. У літніх чоловіків із ЦД рівень Т нижче 300 нг/дл виявлений у 64%, а без ЦД – у 38% осіб [7]. Подібна тенденція мала місце при обстеженні чоловіків 40–79 років у дослідженні Ранчо Бернардо [8] – андрогендефіцит виявлений у 21% чоловіків з ЦД і у 13% – без ЦД. У чоловіків віком 53–88 років із ще нелікованим ЦД 2-го типу відзначаються вірогідно нижчі рівні вільного і загального тестостерону та його метаболітів порівняно з чоловіками такого самого віку без ЦД [9]. У свою чергу, ГГ може посилювати ЕД через зниження лібідо і порушення настрою [10]. Ще у Массачусетському дослідженні старіння чоловіків 39–70 років було встановлено, що в осіб з однією або більше хронічними хворобами (у тому числі ЦД) рівні загального тестостерону, секс-стероїдзв'язувального глобуліну і кількох андрогенних метаболітів знижувалися з віком так само, як і в групі чоловіків без обтяжливих станів, але були на

Таблиця 1

Частота ЕД у різних вікових категоріях чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, і залежність її від тривалості хвороби

Частота ЕД									
Вік хворих (роки)									
21-30		31-40		41-50		51-60		> 60	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	0,5	13	6,3	52	25,4	65	31,7	74	36,1
Тривалість ЦД (роки)									
До 1		1-2		2-5		5-10		> 10	
6,3%		7,8%		14,7%		32,2%		4%0,8	

Таблиця 2

Рівні загального тестостерону у чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, залежно від віку

Вікові групи	Контрольна група	21-30, n=1	31-40, n=13	41-50, n=52	51-60, n=65	> 60, n=74
Тестостерон загальний (нг/мл)	5,63±0,9	5,6	4,5±0,68	3,1±0,47	2,7±0,71	2,9±0,55
P	-	-	>0,5	<0,01	<0,01	<0,01

Примітки: P – у порівнянні з контрольною групою.

10–15% нижчими. Концентрація естрогенів суттєво не змінювалася за цей віковий період і не різнилася між групами [11].

Мета дослідження: визначення зв'язку між віком та рівнем андрогенного забезпечення у чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу з ЕД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 205 чоловіків різного віку, хворих на ЦД 2-го типу, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комисаренка НАМН України». Оцінювання порушень еректильної функції та андрогенного забезпечення проводили із урахуванням віку пацієнтів та тривалості основного захворювання та наявності артеріальної гіпертензії. Стан еректильної функції визначали за даними анкетування пацієнтів за шкалою міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ) з обчисленням індексу еректильної функції [12]. Дані про тривалість та тяжкість перебігу ЦД 2-го типу взяті з карт стаціонарних або амбулаторних пацієнтів. Стан андрогенного забезпечення оцінювали за даними лабораторного аналізу крові пацієнтів з визначенням рівнів загального тестостерону імуноферментним методом. Контрольну групу склали 24 практично здорових чоловіка у віці від 25 до 58 років; концентрація тестостерону в крові у них становила $5,63 \pm 0,9$ нг/мл (коливання – 3,1–7,6 нмоль/л).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У чоловіків, хворих на ЦД, поширеність ЕД зростає з віком, як і поширеність основного захворювання; причому спостерігається критичне збільшення частоти виникнення ЕД у чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу після досягнення віку 40 років: за нашими даними, у чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, вікової групи 41–50 років поширеність ЕД була приблизно в 4 рази вищою, ніж у чоловіків у віці від 31 до 40 років (табл. 1). Ці дані співпадають з результатами, отриманими в Cologne Male Survey (Braun M. et al., 2000), котрі чітко засвідчили значне зростання поширеності ЕД у чоловіків з ЦД у віці старше 40 років в порівнянні з однолітками без ЦД. Тривалість цього захворювання також виявляла вплив на частоту порушень еректильної функції. Так, вірогідне погіршення еректильної функції спостерігалось при тривалості ЦД 2-го типу 5–10 та більше 10 років. Обчислення індексу еректильної функції [13] свідчить,

що у більшості хворих із ЦД 2-го типу (62,4%) спостерігається ЕД помірного ступеня (середній індекс еректильної функції $15,1 \pm 0,68$, $n=128$) та тяжка ЕД – у 22,4% хворих (середній індекс еректильної функції $12,2 \pm 0,44$, $n=46$). Ці дані можна пояснити тим, що тривалість ЦД 2-го типу у переважній кількості обстежених чоловіків (73%) становила більше 5 років, що є передумовою приєднання діабетичної нейропатії, мікро- та макроангіопатій. Останні, на думку більшості авторів, є чинниками, що прямо впливають на ступінь вираженості ЕД у чоловіків із ЦД 2-го типу [14, 15, 16, 17].

Рівень загального тестостерону у обстежених чоловіків із ЦД 2-го типу та ЕД у групі 41–50-річних був вірогідно знижений порівняно з контрольною групою ($3,1 \pm 0,47$ нг/мл та $5,63 \pm 0,9$ нг/мл відповідно, $P < 0,01$), але знаходився на нижній межі вікової норми (табл. 2). У старших вікових групах (51–60 років та старше 60 років) відзначалося вірогідне зниження середнього рівня тестостерону, середня концентрація якого в крові становила $2,7 \pm 0,71$ нг/мл у 51–60-річних та $2,9 \pm 0,55$ нг/мл у чоловіків старше 60 років (табл. 2). У більшості пацієнтів рівні загального тестостерону в крові були нижчими за 3 нг/мл, що за даними L. Gooren [18] свідчить про абсолютний ГГ.

Дані літератури щодо ролі тестостерону в патогенезі статевих розладів у чоловіків, хворих на ЦД, неоднозначні. Ведуться дискусії у площині первинності андрогендефіциту в розвитку ЦД 2-го типу та ЕД як їх ускладнення. Проте, низка авторів стверджують, що андрогендефіцит є ускладненням ЦД 2-го типу і як наслідок може спричинити або посилювати вираженість ЕД. У той самий час, в останні роки в низці робіт [19, 20] та, за нашими даними [21], відзначається зниження концентрації тестостерону в крові у частини пацієнтів із ЦД та порушеннями потенції. Зниження рівня тестостерону може призводити до зменшення синтезу оксиду азоту – основного хімічного медіатора розслаблення м'язів печеристих тіл і порушень еректильної функції.

Проведені нами дослідження засвідчили вікову залежність поширеності ЕД у чоловіків із ЦД 2-го типу, що відповідає даним епідеміологічних досліджень в різних країнах світу. Віковий андрогендефіцит є одним із вагомих чинників, що призводять до розвитку порушень статевої функції у чоловіків з ЦД 2-го типу. Необхідні подальші дослідження для встановлення причинно-наслідкових зв'язків ЦД 2-го типу, андрогендефіциту та ЕД у чоловіків.

Возрастные аспекты андрогендефицита и эректильной функции у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа Е.В. Лучицкий, В.Е. Лучицкий

В работе приведенные результаты обследования 205 мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа и эректильной дисфункцией. Анализ полученных результатов засвидетельствовал 4-кратный рост частоты распространенности эректильной дисфункции у обследованных мужчин начиная с 40-летнего возраста по сравнению с пациентами младших возрастных групп. Длительность сахарного диабета 2-го типа более 5 лет также является весомым фактором в развитии эректильной дисфункции: 73% пациентов имели в анамнезе основное заболевание 5 и более лет. Исследование показало, что у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа отмечается прогрессирующее снижение с возрастом концентрации тестостерона в крови начиная с 40-летнего возраста.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, возраст, мужчина, эректильная дисфункция, тестостерон.

Age-related aspects of androgen deficiency and erectile function in males with type 2 diabetes mellitus E. Luchytskiy, V. Luchytskiy

The results of examination of 205 male patients with type 2 diabetes mellitus and by erectile dysfunction. The analysis of the results witnessed 4th multiple growth of erectile dysfunction frequency in inspected men since 40-years-old age as compared to the patients of junior age groups. Duration of type 2 diabetes mellitus more than 5 years also is a ponderable factor in development of erectile dysfunction: 73% patients had anamnesis of basic disease 5 and more years. Research mentioned that in men with type 2 diabetes mellitus was observed a progressive decline of testosterone levels beginning from 40-years-old age.

Key words: type 2 diabetes mellitus, age, man, erectile dysfunction, testosterone.

Сведения об авторах

Лучицкий Виталий Евгеньевич – ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комисаренко НАМН України», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 69; тел.: (044) 431-02-39. E-mail: vitaliylyuch@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study // J. Urol. 2000. – Vol. 163, N 2. – P. 460–463.
2. Kalyani R.R., Dobs A.S. Androgen deficiency, diabetes, and the metabolic syndrome in men. Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2007. – Vol. 14. – P. 226–234.
3. Svartberg J, von Muhlen D, Sundsfjord J & Jorde R. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling in men. The Tromso study. // European Journal of Epidemiology. – 2004, Vol. 34. – P. 657–663.
4. Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES & McKinlay JB. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of the of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study // Diabetes Care. – 2000. – P. 490–494.
5. Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri & Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2004. – Vol. 89. – P. 5462–5468.
6. van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, Pols HA & Lamberts SW. Measures of bioavailable serum testosterone and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2000. – Vol. 85. – P. 3276–3282.
7. Borges R.P., Temido P., Sousa L. et al. Metabolic Syndrome and Sexual Dysfunction // J. Sex. Med. – 2009. – № 6. – P. 2958–2975.
8. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM & Wingard DL. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study // Diabetes Care. – 2002. – № 25. – P. 55–60.
9. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 117, № 10. – P. 807–811.
10. Corona J., Mannucci E., Petrone L. et al. NCEP-ATPIII – defined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and prevalence of hypogonadism in male patients with sexual dysfunction // J. Sex. Med. – 2007. – N 4. – P. 1038–1045.
11. Gray A., Feldman H.A., McKinlay J.B., Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol. 73, N 5. – P. 1016–1025.
12. Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Vargas Souto CA. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction // Int J Impot Res. – 2002. – Vol. 14. – № 4. – P. 245–50.
13. Marumo K., Nagatsuma K., Murai M. Effect of aging and diseases on male sexual function assessed by the International Index of Erectile Function // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 1999. – Vol. 90, N 12. – P. 911–919.
14. Roth A., Kalter-Leibovici O., Kerbis Y. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in men with diabetes, hypertension, or both diseases: a community survey among 1,412 Israel men // Clin. Cardiol. – 2003. – Vol. 26, N 1. – P. 25–30.
15. Giuliano F.A., Leriche A, Jaudinot E.O. et al. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension or both. // Urology. – 2004. – Vol. 64. – P. 1196–1201.
16. Mulhall J., Teloken P., Brock G., Kim E. Obesity, Dyslipidemias and Erectile Dysfunction: A Report of a Subcommittee of the Sexual Medicine Societe of North Americ. // J. Sex. Med. – 2006. – N3. – P. 778–786.
17. Standard Practice in Sexual Medicine. Ed. H. Porst, J. Buvat, ISSM Standard Committee // Blackwell Publishing, 2006. – P. 31–115.
18. Gooren L. Lecture Int. Symposium of Andropause Society, London, 2003.
19. Corona G., Mannucci E., Petrone L., et al. NCEP – ATPIII – Defined Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus, and Prevalence of Hypogonadism in Male Patient With Sexual Dysfunction // J. Sex. Med. – 2007. – Vol. 4. – P. 1038–1045.
20. Гамидов С.И., Мамедов М.Н., Сотникова Е.М., Гусейнов М.М. Метаболический синдром и эректильная дисфункция. // Тер. архив. – 2007. – Т 10. – С. 21–25.
21. Лучицкий Є.В. Особливості розвитку еректильної дисфункції у чоловіків з цукровим діабетом 2-го типу. // Андрология и сексуальная мед. 2008. – №1. – С. 64–68.

Статья поступила в редакцию 07.03.2014