

На правах рукописи

10,10,06

**Ермачек Елена Александровна**

Влияние сахароснижающей терапии на андрогенный статус и состояние половой функции у мужчин с сахарным диабетом второго типа.

14.00.25 – Клиническая фармакология

14.00.03 – Эндокринология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ,  
профессор А.Л. Верткин

Научный руководитель: кандидат медицинских наук  
С. Ю. Калинин

Официальные оппоненты:

Ведущее учреждение:

Защита диссертации состоится \_\_\_\_\_ года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного Совета К 208.041.01 при ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по адресу: 127006 г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4 (Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО МГМСУ по адресу: г. Москва, ул. Вучетича, д. 10.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2006 г.

Ученый секретарь совета,  
доктор медицинских наук, профессор

М.В.Балуда

### **Список сокращений**

ЭД – эректильная дисфункция

СД – сахарный диабет

САО – северный административный округ

МИЭФ - международный индекс эректильной функции

ИМТ - индекс массы тела

ЛГ – лютеинизирующий гормон

АД - артериальное давление

ЭКГ - электрокардиография

НbA1c - гликированный гемоглобин

ГСПС - глобулин, связывающий половые стероиды

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы

По данным многочисленных исследований более 30 % мужчин в возрасте от 18 до 59 лет имеют разной степени выраженности расстройства половой функции (Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C., 1999). При этом наиболее распространенными ее нарушениями являются эректильная дисфункция (ЭД) и снижение полового влечения (либидо).

В патогенезе половых нарушений одно из ведущих мест принадлежит снижению возрастной секреции тестостерона (Swerdloff R., Wang K., 2002). Клинические проявления андрогенодефицита связаны со снижением именно свободной фракцией тестостерона (Vermeulen A., 1998).

Помимо этого в происхождении дефицита андрогенов существенное значение имеет соматическая патология. Так, на основе скрининга выявлено, что у 70% мужчин с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, СД, ожирением и их сочетанием имеются симптомы дефицита андрогенов, выраженность которых зависит от возраста больных, тяжести терапевтического статуса (А.Л. Верткин, А.В.Бурмистров, Vinik A.I., Richardson D.W. 2005). Риск возникновения приобретенного дефицита андрогенов и ассоциированных с ним половых нарушений существенно выше у больных с СД (Йен С.С.К., Джаффе Р. Б., 1998).

У пациентов с СД второго типа в 50-75% определяется андрогенодефицит, степень выраженности которых зависит от длительности заболевания и компенсации углеводного обмена (Dhindsa S., Prabhakar S. 2004). Данными Массачусетского исследования старение мужчин подтверждено влияние лекарственных препаратов на уровень тестостерона. Негативное влияние могут осуществлять лекарственные препараты, назначаемые с целью лечения сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Использование у больных СД неселективных бета-адреноблокаторов в 61% приводило к развитию или усугубляло дефицит тестостерона (Верткин А.Л., Миллер А.М., 2005). Основную роль в патогенезе эректильной дисфункции при СД играет нейропатия (Nakim L. S., Golstein I., 2001).

Поскольку нейроны, вырабатывающие NO являются андрогензависимыми (Vernet D. et al, 1995), у больных СД андрогенный дефицит обуславливает риск развития васкулопатии полового члена и генитальную нейропатию ,как наиболее значимых осложнений СД (Калинченко С.Ю., Роживанов Р.В., 2006).

У пациентов с СД второго типа, находящихся на инсулинотерапии, при компенсации углеводного и липидного обмена не отмечалось снижения уровня тестостерона (Калинченко С.Ю., Козлов Г.И., Гончаров Н.П., 2001). Данные о влиянии других видов гипогликемической терапии (препаратов стимулирующих секрецию поджелудочной железы и снижающих инсулинорезистентность) на метаболизм андрогенов и половую функцию в литературе отсутствуют.

### **Цель исследования:**

Оценить состояние андрогенного статуса и половой функции у мужчин с сахарным диабетом второго типа в зависимости от вида гипогликемической терапии.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Изучить состояние половой функции и андрогенный статус у мужчин с СД второго типа.
2. Оценить состояние половой функции и андрогенный статус у мужчин с СД второго типа в зависимости от получаемой сахароснижающей терапии.
3. Предложить наиболее эффективные и безопасные схемы сахароснижающей терапии у мужчин с сахарным диабетом второго типа с нарушениями половой функции и андрогенодефицитом.

### **Научная новизна**

Впервые в Российской Федерации проведено комплексное исследование по изучению влияния различных видов сахароснижающей терапии на андрогенный статус и

половую функцию у мужчин с СД второго типа.

Выявлено достоверное уменьшение распространенности снижения полового влечения и эректильной дисфункции и более высокий уровень андрогенов у больных с СД второго типа ,находящихся на комбинированной инсулинотерапии. У пациентов с СД второго типа получающих терапию бигуанидами достоверно выше уровень свободного тестостерона, при этом отмечается тенденция к снижению распространенности клинических проявлений андрогенодефицита,по сравнению с монотерапией препаратами сульфанилмочевины.Полученные данные являются показанием к применению данных видов гипогликемической терапии в активном лечении ,как наиболее безопасные у мужчин с СД второго типа с нарушениями половой функции и андрогенодефицитом.

### **Практическая ценность работы**

В результате работы показаны,что распространенность ЭД и снижение полового влечения достоверно выше у больных СД второго типа и зависят от возраста пациента и длительности СД. Показано, что у больных, получающих инсулинотерапию достоверно меньшая распространенность клинических проявлений андрогенодефицита и нарушений половой функции,более высокий уровень половых гормонов ,чем у пациентов получающих другие виды сахароснижающей терапии . Выявлено более позитивное влияние препаратов группы бигуанидов на андрогенный статус и половую функцию мужчин, больных СД второго типа, по сравнению с монотерапией препаратами, стимулирующими секрецию инсулина. Таким образом, наиболее рационально применение инсулинотерапии и комбинированной сахароснижающей терапии препаратов группы бигуанидов у мужчин с СД второго типа и нарушениями половой функции.

### **Апробация работы**

## **Публикации**

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на ... страницах машинописного текста, состоит из введения, ... -ти глав, выводов, практических рекомендаций, приложения и указателя литературы, включающего ... отечественных и ... зарубежных источников.

Работа иллюстрирована ... рисунками, ... графиками, ... диаграммами и ... таблицами.

### **Материалы и методы исследования**

Исследования проведены у 380 мужчин в возрасте от 40 лет – до 68 лет, в том числе у 280 пациентов с СД второго типа, направленных кардиологами или терапевтами поликлиник в окружное эндокринологическое отделение САО города Москвы. 100 мужчин без СД, составили группу сравнения (табл. 1). Критериями включения в исследование для больных СД являлись мужской пол, возраст старше 40 лет, индекс массы тела  $<30$ , наличие СД второго типа, наличие у мужчины постоянной половой партнерши и доброжелательные отношения с ней; подписанное информированное согласие пациентов на обследование, схема проводимой сахароснижающей терапии без изменений на протяжении 5 лет. Критериями исключения являлись – СД первого типа, декомпенсация углеводного обмена, операции на органах малого таза, другие, кроме СД, состояния, приводящие к нарушению половой функции; нарушения функции щитовидной железы, гиперпролактинемия и гиперкортицизм, хроническая почечная недостаточность, психические заболевания, прием препаратов с установленным негативным влиянием на половую функцию (диуретики тиазидного ряда, неселективные бета-блокаторы). В исследование не включались пациенты, у которых нарушения половой функции развились до возникновения СД и были связаны с различной соматической или психической патологией.

### **Таблица 1 Клиническая характеристика больных**

<b>Характеристики</b>	<b>Больные СД второго типа (n=280)</b>	<b>Группа сравнения (n=100)</b>
Возраст, лет	58 [53;67]	59 [53;68]
Длительность диабета, лет	8,0 [6,0;9,0]	-
Уровень HbA1c, %	8,3 [7,1;9,2]	4,9 [4,2;5,6]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27 [24;28]	26 [24;28]
ИБС, %	85,7	78
Артериальная гипертензия, %	88	85
Заболевание ЖКТ, %	52	48
Заболевания дых. путей	25	15
Распространенность ЭД, %	66	41

Всем пациентам проводилось определение антропометрических показателей (рост, вес, индекс массы тела), выяснялась наследственность и вредные привычки, уточнялся медикаментозный анамнез с описанием схемы сахароснижающей терапии и оценкой длительности приема препаратов.

Степень компенсации углеводного обмена оценивалась по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), определение которого проводилось на лабораторном анализаторе «D-10» производства фирмы «BIO-RAD» (США) методом хроматографии высокого давления.

Содержание липидов в сыворотки крови (холестерин и триглицериды, ЛПВП, ЛПНП) определялись на биохимическом анализаторе «HITACHI» («Biohringer Mannheim», Япония). Нарушения половой функции выявляли при помощи международного опросника ASA - Andropause Self-Assesment и анкетирования по шкале



## МИЭФ-5 - Международного Индекса Эректильной Функции -5.

Для оценки вклада в патогенез нарушений половой функции нейрогенной и васкулогенной составляющей производились инструментальные исследования: оценивались вибрационная, тактильная и температурная чувствительности полового члена с использованием градуированного камертона «Riedel-Siefert» (фирмы Kicher+Wilhelm, Германия), устройства «Thio-Therm» (Neue Medizintechnik GMBH, Германия) и стандартного монофиламент 5,07 (9 г), соответственно, по методу Калинченко-Роживанова. Наряду с этим, производилась оценка бульбокавернозного рефлекса: пальцами ладонной поверхности левой руки прижимались мышцы промежности (вертикальное положение больного), при этом половой член лежал на ладони. Правой рукой раздражали головку или спинку полового члена. Сокращение мышц оценивали левой рукой. Отсутствие или снижение бульбокавернозного рефлекса, отсутствие тактильной и/или температурной чувствительности, а так же снижение вибрационной чувствительности ниже 6,5 баллов свидетельствовали о нарушении иннервации полового члена.

Также проводилась ультразвуковая доплерография пенильных артерий. Для проведения доплерографии был использован прибор «Angiodin», фирмы «Биосс», РФ, который позволяет производить оценку функциональных параметров кровотока в сосудах полового члена в покое и после фармакологической нагрузки простогландином E-1, а также анализ кривых кровотока. Результаты максимальной систолической скорости в покое менее 8 см/сек и при фармакологической нагрузке менее 25 см/сек, а так же уменьшение суммарного прироста кровотока менее чем на 50%, свидетельствовали о нарушении кровотока по кавернозным артериям.

При лабораторном обследовании проводилось определение общего тестостерона и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Уровни ЛГ (норма 2,5-11,0 ЕД/л) и тестостерона (норма 11,0-33,3 нмоль/л) определялись на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе «Vitros» (фирмы Johnson and Johnson (Великобритания)), уровень ГСПС (норма 12,9-61,7 пмоль/л) - на

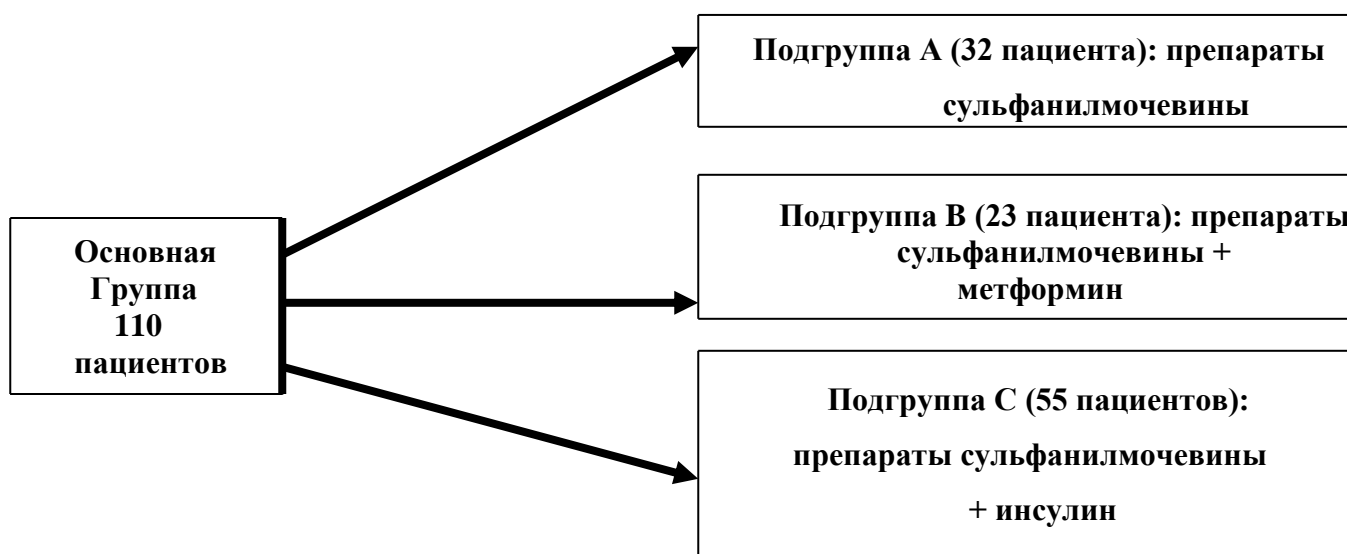
автоматическом хемилюминесцентном анализаторе «Autodelfia» (фирмы Wallac (Финляндия). Свободный тестостерон определялся расчетным методом с использованием номограммы по Vermeulen (нижняя граница нормы 225 пмоль/л).

Кровь для исследования забиралась в пробирки типа «вакутейнер» в утреннее время натощак из локтевой вены.

Из 280 обследованных больных сСД второго типа критериям включения соответствовали 110 пациентов, составивших основную группу.

Группа сравнения и основная группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела, распространенности сопутствующей патологии. В зависимости от характера получаемой терапии все включенные в исследование пациенты основной группы были разделены на 3 подгруппы (Схема 1).

**Схема 1. Распределение пациентов по подгруппам.**



В подгруппе А 32 пациента получали препараты, действие которых направлено преимущественно на стимуляцию секреции поджелудочной железы (препараты сульфаниламиномочевины: манинил 3,5; 5mg, глипизид, глимепирид, глиниды). В подгруппе В 23 пациента получали комбинацию препаратов сульфаниламиномочевины с препаратами, действие которых направлено преимущественно на снижение инсулинорезистентности (бигуаниды : метформин ). В подгруппе С – 55 пациентов,

получающих инсулин в виде комбинированной терапии с препаратами сульфаниламидомочевин.

Фармакологически препараты сульфаниламидомочевин характеризуются центральным механизмом действия на островки поджелудочной железы, объясняющимся стимуляцией секреции инсулина, улучшением чувствительности бета-клеток к гликемии, что приводит в конечном итоге к улучшению секреции инсулина.

В отличие от препаратов сульфаниламидомочевин бигуаниды увеличивают в присутствии инсулина периферическую утилизацию глюкозы, уменьшают глюконеогенез, всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте, способствуют снижению повышенного содержания инсулина в сыворотке крови больных, снижению инсулинорезистентности.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось методом Краскела-Уоллиса (K-W test) и с использованием U-критерия Манна-Уитни. Сравнение групп по качественным признакам осуществлялось путем анализа таблиц сопряженности с использованием точного критерия Фишера (F-test). При множественных сравнениях проводился перерасчет уровня значимости  $p$  с применением поправки Бонферрони. Анализ связи (корреляции) двух количественных признаков осуществлялся методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

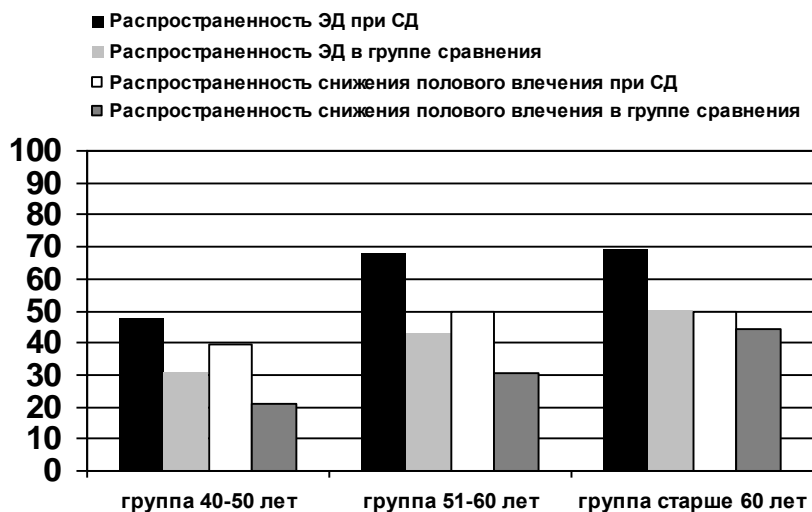
### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст обследуемых пациентов составил 54 [49;63] года, при средней длительности СД второго типа 7,0 [5;9] лет. Распространенность ЭД в основной группе составила 60,9% пациентов (средний балл ЭД по МИЭФ-5 был 11 [7;21]) и была достоверно выше, чем у пациентов в группе сравнения -41%(точный критерий Фишера  $p=0,006$ ). Распространенность снижения полового влечения среди больных СД второго

типа составила 46,4%, при этом клинические проявления андрогенодефицита встречались значительно чаще, чем в группе сравнения: 73,6% (средний балл андрогенодефицита -18,0% [8;23]) и 32% (точный критерий Фишера  $p=0,035$ ) соответственно. Распространенность ЭД у больных СД второго типа увеличивалась с возрастом пациентов и составила 47,4% в возрастной группе 40-50 лет, 67,5% в возрастной группе 51-60 лет и 68,7% в возрастной группе старше 60 лет. Распространенность снижения полового влечения также увеличивалась с возрастом и составила 39,5% в возрастной группе 40-50 лет, 50,0% в возрастной группе 51-60 лет и 50,0% в возрастной группе старше 60 лет.

Распространенность ЭД в группе сравнения также увеличивалась с возрастом пациентов и составила 30,3% в возрастной группе 40-50 лет, 42,4% в возрастной группе 51-60 лет и 50,0% в возрастной группе старше 60 лет. Распространенность снижения полового влечения также увеличивалась с возрастом и составила 21,2% в возрастной группе 40-50 лет, 30,3% в возрастной группе 51-60 лет и 44,1% в возрастной группе старше 60 лет. Распространенности нарушений половой функции у больных СД второго типа и группе сравнения в зависимости от возраста представлены на диаграмме 1.

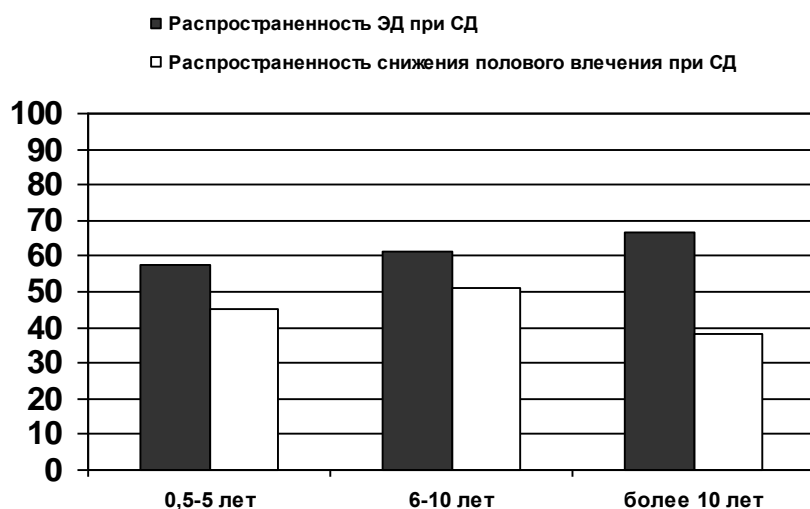
**Диаграмма 1. Распространенности нарушений половой функции у больных СД второго типа и группе сравнения в зависимости от возраста.**



Кроме того, частота выявления ЭД увеличивалась по мере возрастания длительности

СД и составила 57,5% в группе с длительностью диабета 0,5-5 лет, 61,2% в группе с длительностью диабета 6-10 лет и 66,7% в группе с длительностью диабета более 10 лет. Распространенность снижения полового влечения также увеличивалась по мере возрастания длительности СД: в группах с длительностью диабета 0,5-5 лет она составила 45,0%, при длительности диабета 6-10 лет - 51,0%, диаграмма 2.

**Диаграмма 2. Распространенности нарушений половой функции у больных СД второго типа в зависимости от длительности диабета.**



Таким образом, полученные данные свидетельствуют о влиянии на половую функцию как возраста пациентов, так и самого СД.

**Влияние сахароснижающей терапии на половую функцию больных сахарным диабетом и метаболизм половых гормонов.**

**Таблица 2. Клинический статус пациентов и показатели углеводного обмена.**

Показатель	Подгруппа А (n=32)	Подгруппа В (n=23)	Подгруппа С (n=55)	p1	p2
Возраст, лет	54 [47;65]	53 [49;62]	53 [48;63]	0,93 K-W test	
Длительность сахарного диабета, лет	6,0 [4;8]	5,0 [4;7]	8,0 [5;10]	0,006 K-W test	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26 [23;29]	28 [27;31]	26 [22;30]	0,1 K-W test	
Гликированный гемоглобин (HbA1c), %	6,75 [6,15;7,65]	6,9 [6,3;7,5]	6,5 [6,1;7,3]	0,46 K-W test	
Диабетическая ретинопатия, %	50 (16/32)	60,8 (14/23)	49,1 (27/55)		>>0,05 F test
Диабетическая нефропатия, %	12,5 (4/32)	17,4 (4/23)	16,4 (9/55)		>>0,05 F test
Диабетическая нейропатия, %	90,6 (29/32)	86,9 (20/23)	81,8 (45/55)		>>0,05 F test
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, %	6,2 (2/32)	8,7 (2/23)	5,5 (3/55)		>>0,05 F test
ИБС, %	84,4 (27/32)	82,6 (19/23)	76,4 (42/55)		>>0,05 F test
Артериальная гипертензия, %	90,6 (29/32)	87 (20/23)	85,5 (47/55)		>>0,05 F test
Ингибиторы АПФ, %	65,6	73,9	67,3		
Блокаторы Са-каналов, %	46,9	39,1	38,2		>>0,05 F test

p1-количественный метод Краскела-Уоллиса,

p2- точный критерий Фишера, достоверность  $p < 0,05$ .

Подгруппы пациентов, характеристики которых представлены в таблице 2,

достоверно не отличались по возрасту, показателям компенсации углеводного обмена и липидов крови, а так же по распространенности осложнений СД и сопутствующей патологии. Пациенты достоверно не отличались по приему лекарственной терапии. Выявлены различия в длительности СД (длительность диабета в подгруппе С была более высокой, чем в подгруппах А и В).

**Таблица 3. Показатели липидов крови.**

<b>Показатель</b>	<b>Подгруппа А (n=32)</b>	<b>Подгруппа В (n=23)</b>	<b>Подгруппа С (n=55)</b>	<b>p1</b>
<b>Общий холестерин, ммоль/л</b>	5,9 [5,0;6,85]	5,8 [4,8;7,2]	5,8 [4,9;6,8]	0,86
<b>ЛПВП, ммоль/л</b>	2,7 [2,1;3,9]	3,45 [2,4;6,75]	2,4 [1,9;3,6]	0,14
<b>ЛПНП, ммоль/л</b>	1,7 [1,2;1,9]	1,5 [0,9;2,0]	1,3 [0,9;2,0]	0,58
<b>ТГ, ммоль/л</b>	1,65 [1,2;2,5]	2,3 [1,8;3,0]	2,1 [1,3;3,0]	0,24

p1-количественный метод Краскела-Уоллиса, достоверность  $p < 0.05$ .

Как видно из таблицы 3, не было достоверных отличий между подгруппами в уровнях холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов.

**Таблица 4. Показатели состояние половой функции пациентов.**

Показатель	Подгруппа А (n=32)	Подгруппа В (n=23)	Подгруппа С (n=55)	p1	p2	p3
Распространенность ЭД, %	75% (24/32)	69,6 % (16/23)	49,1% (27/55)	0,76	0,024	0,13
Балл ЭД по МИЭФ-5	8 [6; 18]	11 [7; 21]	20 [8; 22]	0,01 K-W test		
Распространенность снижения полового влечения, %	68,7% (22/32)	60,9% (14/23)	27,3% (15/55)	0,58	<0,001	0,009
Распространенность клинических проявлений андрогенодефицита, %	96,9% (31/32)	82,6% (19/23)	56,4% (31/55)	0,15	<0,001	0,038
Балл андрогенодефицита	22 [18; 27]	17 [13; 24]	13 [6; 22]	0,001 K-W test		

p – точный критерий Фишера, достоверность < 0,05

p1 – различие между группами А – В.

p2=А-С

p3=В-С

Были выявлены достоверные различия в степени тяжести и распространенности ЭД, распространенности снижения полового влечения и клинических проявлений андрогенодефицита (таблица 4).

При сопоставимости подгрупп А и С, была выявлена достоверно меньшая распространенность ЭД (точный критерий Фишера  $p=0,024$ ), более высокий средний балл ЭД (U-критерий Манна-Уитни,  $p=0,005$ ), достоверно меньшая распространенность снижения полового влечения (точный критерий Фишера,  $p<0.001$ ) в подгруппе С. Также отмечено достоверно меньшая распространенность клинических проявлений андрогенодефицита (точный критерий Фишера,  $p<0.001$ ) и достоверно низкий средний балл андрогенодефицита (U-критерий Манна-Уитни,  $p=0,19$ ) в подгруппе С. Достоверных различий в распространенности ЭД в подгруппах А и В, В и С не выявлено,



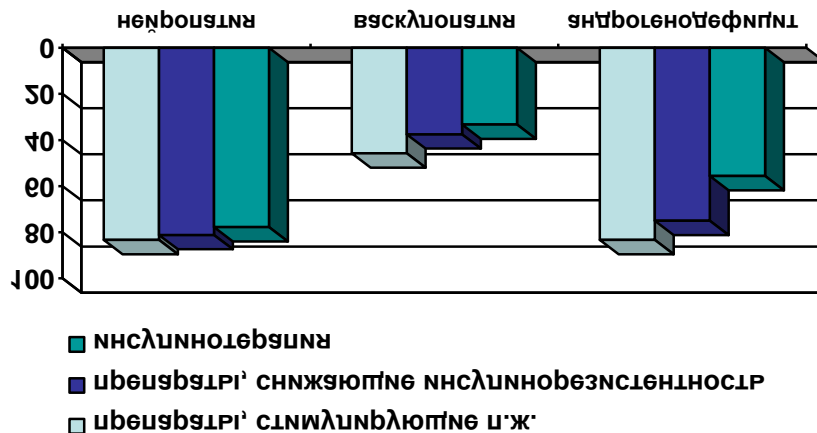
однако отмечается тенденция к уменьшению распространенности ЭД в подгруппе В, чем в подгруппе А.

Средний балл ЭД был достоверно не отличался в подгруппах А и В, В и С (U-критерий Манна-Уитни,  $p_1=0,15$ ;  $p_3=0,19$ ). Также не было выявлено достоверных различий в распространенности снижения полового влечения в подгруппах А и В, однако отмечена тенденция к уменьшению данного показателя в последней подгруппе. Распространенность клинических проявлений андрогенодефицита достоверно не отличалась в подгруппах А и В, однако отмечена меньшая распространенность клинических проявлений андрогенодефицита в подгруппе В. Средний балл андрогенодефицита в подгруппах А и В достоверно не отличался ( U-критерий Манна-Уитни,  $p_1=0,19$ ;  $p_3=0,04$ ) и меньше в подгруппе В, чем в подгруппе С.

### Структура эректильной дисфункции.

Структура ЭД у больных СД второго типа определяются различными органическими формами. Развитие ЭД у больных СД обусловлено нейропатией, васкулопатией, андрогенодефицитом. В основной группе пациентов они составили: нейропатия - 80,6%, андрогенодефицит – в 70,1% и васкулопатия – в 38,8%. Структура патогенеза ЭД представлена диаграммой 3.

Диаграмма 3.



В патогенезе ЭД у пациентов подгруппы А нейропатия являлась причиной в 83,3% случаев, васкулопатия – в 45,8% и андрогенодефицит – в 83,3%. В патогенезе ЭД у пациентов подгруппы В нейропатия играла роль в 81,2% случаев, васкулопатия – 37,5% и андрогенодефицит – в 75,0%. В патогенезе ЭД у пациентов подгруппы С нейропатия играла роль в 77,8% случаев, васкулопатия – 33,3 % и андрогенодефицит – в 55,6%. При статистическом анализе данных не выявлено достоверных различий вклада нейропатии или васкулопатии в патогенез ЭД у больных СД, находящихся на различных видах терапии (точный критерий Фишера,  $p \gg 0,05$ ). Кроме того, не было выявлено достоверных различий в структурном вкладе андрогенодефицита в патогенез ЭД у больных подгруппы А и В (точный критерий Фишера,  $p=0,69$ ), а также подгруппы В и С (точный критерий Фишера,  $p=0,33$ ). При этом выявлены достоверные различия в структурном вкладе андрогенодефицита в патогенез ЭД у больных подгруппы А и С (точный критерий Фишера,  $p=0,04$ ). Таким образом, ведущими в причине развития ЭД у больных СД второго типа является нейропатия и андрогенодефицит.

Наряду с различиями распространенностей разных нарушений половой функции и их структуры, были выявлены отличия между подгруппами в уровнях половых гормонов (Таблица 5).

**Таблица 5. Показатели половых гормонов и ГСПС у пациентов.**

<b>Показатель</b>	<b>Подгруппа А (n=32)</b>	<b>Подгруппа В (n=23)</b>	<b>Подгруппа С (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>ЛГ, ЕД/л</b>	6,45 [3,6;10,45]	5,1 [3,2;7,1]	5,1 [3,1;8,5]	0,62
<b>Общий тестостерон, нмоль/л</b>	8,5 [5,2;11,25]	8,6 [5,7;12,4]	10,8 [8,0;16,7]	0,2
<b>Свободный тестостерон, пмоль/л</b>	112 [75;170]	150 [125;215]	200 [140;280]	0,006
<b>ГСПС, пмоль/л</b>	47,6 [33,65;61,9]	34,8 [25,9;61,3]	46,0 [27,9;62,4]	0,27

P - метод Краскела-Уоллиса , достоверность  $p < 0.05$ .

При отсутствии различий в уровнях ЛГ и ГСПС, уровни общего и свободного тестостерона были достоверно выше в подгруппе С ,по сравнению с подгруппой А(U-критерий Манна-Уитни,  $p=0,02$  и  $p<0,001$ , соответственно). В подгруппах А и В, В и С достоверных отличий в уровнях тестостерона не выявлено(U-критерий Манна-Уитни,  $p=0,76$  и  $p=0,036$  соответственно). Уровни общего и свободного тестостерона в подгруппах В и С достоверно не отличались (U-критерий Манна-Уитни,  $p=0,077$  и  $0,074$ , соответственно), хотя отмечалась тенденция к их увеличению в подгруппе С.

Таким образом, полученные данные демонстрируют достоверно лучшие показатели андрогенов и половой функции в группе больных СД второго типа, находящихся на комбинированной инсулинотерапии, по сравнению с больными, находящимися на терапии препаратами, стимулирующими секрецию поджелудочной железы. Показатели пациентов, находящихся на комбинированной терапии препаратами группы бигуанидов, занимали промежуточное положение, что свидетельствует об их позитивном влиянии.

### **Выводы.**

1. У больных СД второго типа распространенность нарушений половой функции значительно выше, чем в контрольной группе (60,9% и 41% соответственно), увеличивается с возрастом пациента и длительностью заболевания.

2. Большая распространенность, степень тяжести нарушений половой функции и андрогенодефицита выявляется при применении препаратов сульфаниламидомочевины чем, при применении инсулинотерапии, при наличии одинаковой компенсации углеводного обмена.

3. Уровень свободного тестостерона достоверно выше у больных СД второго типа на инсулинотерапии.

4. На фоне комбинированной терапии препаратами метформина распространенность, степень тяжести нарушений половой функции и дефицит андрогенов выражены в меньшей степени, чем у пациентов, находящихся на монотерапии препаратами сульфаниламидомочевины .

5. При оценке патогенеза ЭД у больных СД второго типа ведущим является нейропатия (80,6%) и андрогенодефицит (70,1%).

### **Практические рекомендации.**

1. Учитывая высокую распространенность нарушений половой функции и андрогенодефицита у больных сахарным диабетом, осуществлять их активное выявление с использованием современных опросников (Andropause Self-Assessment, Aging Male Status по Heunemann, шкала Международного Индекса Эректильной Функции -5).

2. При выявлении андрогенодефицита при сахарном диабете второго типа предпочтителен ранний перевод на инсулинотерапию в связи с ее позитивным влиянием на содержание тестостерона.

3. При проведении пероральной сахароснижающей терапии препаратами, стимулирующими секрецию поджелудочной железы, целесообразно включать в схему терапии препараты группы бигуанидов.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации.**