

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Государственное учреждение образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»**

УДК 616.379-055.1:616.69-071+616-08-039.73

**ВАСИЛЬКОВА**

Ольга Николаевна

**АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У МУЖЧИН  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА  
С ОБОСНОВАНИЕМ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальностям 14.01.02 – эндокринология  
14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение

Минск 2010

Работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Научные руководители:

**Мохорт Татьяна Вячеславовна**, доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры внутренних болезней №1 учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Шаршакова Тамара Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты:

**Холодова Елена Алексеевна**, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ЦНИЛ учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Пилипцевич Николай Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация

Учреждение образования «Витебский государственный медицинский» университет»

Защита состоится 02 декабря в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.02 при Государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.

Тел. ученого секретаря: (017) 292 05 34. E-mail: ndkolomiets@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Автореферат разослан «01» ноября 2010 года

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.15.02  
доктор медицинских наук, профессор



Коломиец Н.Д.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность изучения проблемы сахарного диабета (СД) определяется быстрым ростом заболеваемости, высокой степенью инвалидизации больных, что приводит к увеличению социально-медицинских затрат, определяет снижение качества жизни и является предиктором сокращения продолжительности жизни у мужчин.

Данные о состоянии андрогенной функции у больных с СД противоречивы. С одной стороны, при СД 2, особенно у тучных пациентов, нередко наблюдается пониженное содержание свободного тестостерона (свТ) и общего тестостерона (ОбщТ), которое не связано с течением болезни. По мнению некоторых исследователей [Selvin E. et al., 2007, Калинин С.Ю. и соавт., 2003], андрогены могут непосредственно влиять на метаболизм глюкозы и развитие резистентности к инсулину, независимо от эффектов ожирения. В тоже время, проблема заместительной терапии андрогенами у мужчин, особенно с сопутствующей патологией, до настоящего времени не имеет однозначного решения, так как ее обоснованность и безопасность активно обсуждаются с позиций оценки соотношения «польза-вред».

Социологи утверждают, что возрастным проблемам мужчин современная медицина уделяет недостаточно внимания. Многие врачи считают имеющиеся у пациентов клинические проявления дефицита андрогенов отражением основного заболевания или начавшегося старения и не связывают их со снижением уровня тестостерона. Ситуация осложняется еще и тем, что сами пациенты ассоциируют симптомы появившегося гипогонадизма с каким-либо заболеванием и упорно посещают терапевтов, кардиологов, неврологов и других специалистов, т. е. не обращаются к эндокринологу вовремя. Тем не менее, в литературе недостаточно полно освещен вопрос качества жизни пациентов с СД 2 и возрастным андрогенным дефицитом (ВАД).

В Республике Беларусь в настоящее время отсутствует единая система оказания медицинской помощи мужчинам с ВАД и СД 2, поэтому обоснование и разработка алгоритма диагностики, мониторинга и лечения ВАД является актуальным.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Изучение особенности медико-демографических процессов и их влияние на качество жизни населения» (номер государственной регистрации 20093125 от 17.11.2009) в УО «Гомельский государственный медицинский университет».

## Цель и задачи исследования

**Цель:** Оценить распространенность и отличительные характеристики проявлений ВАД у мужчин с СД 2, обосновать эффективность заместительной терапии препаратами тестостерона и, на основании оценки уровня знаний врачей по проблеме, предложить организационные технологии оказания медицинской помощи.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить андрогенный статус у мужчин в возрасте 50–65 лет с СД 2 и провести комплексную оценку его взаимосвязи со стандартными (антропометрические показатели, дислипидемия, инсулинорезистентность) и нестандартными (содержание лептина, С-реактивного белка (СРБ)) проявлениями метаболического синдрома; оценить качество жизни пациентов с андрогенным дефицитом при СД 2.

2. Выявить влияние андрогенного дефицита у мужчин с СД 2 на состояние минеральной плотности костной ткани.

3. Провести анализ эффективности терапии тестостероном в комплексном лечении мужчин с СД 2.

4. Оценить уровень информированности врачей по проблеме возрастного андрогенного дефицита.

5. Разработать и обосновать систему организации медицинской помощи пациентам с андрогенным дефицитом.

**Объект исследования:** В качестве объекта исследования были выбраны 166 мужчин с СД 2 в возрасте 50–65 лет.

**Предмет исследования:** состояние андрогенной обеспеченности, антропометрических показателей, индекса инсулинорезистентности (НОМА-ИР), уровней лептина, СРБ в сыворотке крови, состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов с СД 2 и влияние терапии тестостероном на коррекцию андрогенного дефицита и улучшение качества жизни.

## Положения диссертации, выносимые на защиту

1. В общеклинической практике отмечается высокая распространенность (68%) и низкая выявляемость андрогенного дефицита у мужчин с СД 2. Отмечено увеличение окружности талии, уровня триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХН ЛПОНП), индекса НОМА-ИР, уровней лептина и СРБ у пациентов с андрогенным дефицитом по сравнению с эугонадными мужчинами с СД 2. Корреляция общего тестостерона с СРБ, лептином свидетельствует

о его возможном участии в формировании инсулинорезистентности и развитии СД 2. Проведенный множественный регрессионный анализ выявил достоверную связь НОМА-ИР с окружностью талии (ОТ), уровнями ОбщТ, СвТ, ТГ и лептина, тем самым подтверждая определяющую роль дефицита тестостерона в качестве факторов развития ожирения, инсулинорезистентности и метаболического синдрома у мужчин. Оценка распространенности низкой МПК у мужчин с СД 2 показала, что большинство пациентов с СД 2 и остеопенией или остеопорозом – это пациенты с андрогенным дефицитом.

2. Выявленное отрицательное влияние дефицита андрогенов на качество жизни больных с СД 2 требует от практикующих врачей активных действий, направленных на раннее выявление и эффективную коррекцию симптомов андрогенного дефицита у данной категории пациентов, что осложняется низкой информированностью врачей по проблеме возрастного андрогенного дефицита.

3. Включение тестостерона в комплексную терапию при СД 2 приводит к снижению выраженности клинических проявлений андрогенного дефицита, улучшению показателей  $HbA_{1C}$ , снижению уровня ТГ, значений индекса НОМА-ИР, уровня лептина и СРБ, а также хорошо переносится и повышает качество жизни пациентов. Коррекция андрогенной недостаточности вызывает повышение МПК.

4. Разработанная и внедренная модель скринингового обследования мужчин с СД 2 обеспечивает возможность ранней диагностики андрогенного дефицита, оценки целесообразности проведения заместительной гормональной терапии, и ее адекватного мониторинга, а также способствует повышению качества их жизни.

### **Личный вклад соискателя**

Все основные научные результаты, изложенные в диссертации, получены автором лично. Личное участие соискателя в выполнении диссертационной работы состояло в постановке цели и задач, выборе объекта и предмета исследования, формировании групп наблюдения, проведении клинического обследования, участии в инструментальных, антропометрических (измерении окружности талии, массы тела, ИМТ) методах исследования, заборе биологического материала, выполнении статистической обработки полученных результатов, их анализе и интерпретации, подготовке публикаций (1, 2, 5, 7 со степенью участия 70–80% и 3, 4, 6 со степенью участия 90–100%) и рукописи диссертации. Лабораторные исследования проводились в лаборатории ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» с участием автора. В опубликованных работах

отражено участие соавторов. Автором подготовлена инструкция по применению (14 – со степенью участия 70%) и выпущено учебно-методическое пособие для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и практических врачей (15 – со степенью участия 80%).

### **Апробация результатов диссертации**

Основные положения работы были доложены на: Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Актуальные проблемы современной эндокринологии» (г. Москва, Россия, 2008 г.); Международной научно-практической конференции «Заболевание костно-мышечной системы и возраст» (г. Киев, Украина, 2008 г.); Международной научно-практической конференции по эндокринологии (г. Харьков, Украина, 2008 г.); Республиканской научно-практической конференции «Современные технологии ведения больных с нарушением обмена веществ» (г. Гомель, 2009 г.); Международной научно-практической конференция «Современные аспекты лечения остеопороза» (г. Минск, 2009 г.); III Международном Конгрессе, посвященному предиабету и метаболическому синдрому (г. Ницца, Франция, 2009 г.); XI Европейском Эндокринологическом Конгрессе (г. Стамбул, Турция, 2009 г.); XII Европейском Эндокринологическом Конгрессе (г. Прага, Чехия, 2010 г.).

### **Опубликованность результатов диссертации**

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 13 публикациях: 7 статей в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований общим объемом 2,4 авторских листа; 6 тезисов докладов в научных журналах и сборниках научных трудов.

Соискателем в соавторстве подготовлена и утверждена инструкция по применению «Алгоритм диагностики возрастного андрогенного дефицита», регистрационный № 068-0609 методические рекомендации для студентов всех факультетов высших медицинских образовательных учреждений, клинических ординаторов, аспирантов и практических врачей. Полученные результаты явились основанием разработки приказа по гомельскому УЗО № 420 от 04.05.2010 «О создании кабинета «Мужское здоровье» и организации анкетирования мужского населения области».

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Объект и методы исследования

Для решения поставленной цели и задач было обследовано 166 мужчин в возрасте 50–65 лет с СД 2 и ИМТ более 18,5 и менее 45 кг/м<sup>2</sup>. Контрольную группу составили 25 случайно отобранных, практически здоровых, мужчин из сотрудников промышленного предприятия, не имеющих профессиональных вредностей. Критерии исключения: заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся манифестным нарушением функции; почечная недостаточность; печеночная недостаточность и активные формы гепатита; болезни, передающиеся половым путем. Все пациенты исследуемой группы получали таблетированные сахароснижающие препараты (группы бигуанидов, сульфонилмочевины). В процессе проведения андрогенозаместительной терапии изменение дозы препаратов, используемых для коррекции гликемии, не проводилось.

Общая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов исследуемой группы и группы контроля, Ме [25;75]

| Показатель                    | Основная группа, n = 166 | Группа контроля, n = 25 |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Возраст, лет                  | 55,00 [50,00;58,00]      | 56,50 [51,50;59,50]     |
| Масса, кг                     | 92,00 [82,75;105,00]     | 88,59 [81,25;95,00]     |
| Длительность СД, лет          | 8,02 [3,00;12,00]        |                         |
| Уровень HbA <sub>1c</sub> , % | 8,17 [7,00;9,60] *       | 4,70 [4,20;5,0]         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>        | 30,00 [26,00;33,00]*     | 26,00 [24,25;27,75]     |
| Окружность талии, см          | 100,00 [90,00;109,00]*   | 93,00 [87,00;99,50]     |
| Уровень ОбщТ, нмоль/л         | 9,75 [5,40;14,63]*       | 15,80 [10,60;21,65]     |
| ФСГ, мМЕ/мл                   | 4,50 [3,20;6,65]         | 5,20 [2,45;7,40]        |
| ЛГ, мМЕ/мл                    | 4,50 [2,90;6,10]         | 5,40 [3,15; 7,10]       |
| Пролактин, мкг/л              | 8,10 [5,90;11,63]        | 9,70 [6,20;12,30]       |
| ТТГ, мМЕ/мл                   | 2,00 [1,00;3,00]         | 2,70 [1,85;3,15]        |
| Мочевина, ммоль/л             | 5,00 [3,00;7,00]         | 6,00 [4,00;7,00]        |
| Креатинин, ммоль/л            | 79,00 [58,75;97,25]      | 83,00 [69,00;105,00]    |
| АЛТ, МЕ/л                     | 33,00 [23,00;45,00]      | 40,00 [31,00;50,00]     |
| АСТ, МЕ/л                     | 25,00 [19,00;30,00]      | 27,00 [18,00;32,00]     |

Примечание – \* Достоверность различий показателей между основной группой и группой контроля  $p < 0,05$ .

Оценка клинической симптоматики проводилась с помощью опросника «Симптомы возрастного старения мужчин» со шкалой, позволяющей

клинически выявить наличие гипогонадизма и включающего оценку психологических, соматических и сексуальных проблем. Степень тяжести симптомов оценивалась в баллах. Физикальное обследование пациентов включало определение антропометрических параметров: роста, массы тела, окружности талии и бедер. ИМТ рассчитывали как соотношение массы тела к росту ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

Содержание ОХ, ТГ, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХН ЛПВП) в сыворотке крови определялось энзиматическим колориметрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Architect С 8000» (США). Холестерол липопротеинов низкой плотности (ХН ЛПНП), ХН ЛПОНП определяли расчетным методом. Исследование углеводного обмена включало определение уровня глюкозы, гликированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1\text{C}}$ ) в сыворотке крови. Уровень СРБ определялся иммунотурбодиметрическим методом. Содержание в сыворотке крови иммунореактивного инсулина (ИРИ) оценивали радиоиммунным методом. Исходя из показателей базальной гликемии и инсулинемии рассчитывался индекс НОМА-ИР: произведение уровня инсулина натощак ( $\text{мкЕд}/\text{мл}$ ) и глюкозы натощак ( $\text{ммоль}/\text{л}$ ), разделенное на 22,5 (за пороговое значение ИР принимали НОМА-ИР, равный 2,77). Уровень простат-специфического антигена (ПСА), уровней ОбщТ (нормальные значения: 8,5–55,5  $\text{нмоль}/\text{л}$ ), ЛГ, ФСГ, пролактина (Прл), эстрадиола (ИБОХ, Беларусь) и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ) (Immunotech, Beckman Coulter Company, Чехия) проводилось радиоиммунным методом. Уровень свТ определялся расчетным методом, используя ОбщТ и ГСПС, по формуле Вермюлена, доступным в виде онлайн-калькулятора: <http://issam.ch/freetesto.htm>. Для определения сывороточной концентрации ТТГ применяли иммунорадиометрический анализ. Все лабораторные исследования проводились в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», зав. клинико-диагностической лабораторией Прокопович В.С.).

С целью выявления сопутствующей патологии всем больным проводилось пальцевое ректальное исследование и ультразвуковое исследование предстательной железы на аппарате «Aloka SSD-650» трансректальным датчиком.

Исследование минеральной плотности костной ткани и геометрических параметров исследуемых зон скелета проведено с помощью рентгеновского осевого денситометра «LUNAR Prodigy» (GE, США) с программным обеспечением CORE v8.5, методом двуэнергетической рентгеновской денситометрии.

Для оценки информированности врачей использовалась специально разработанная анкета. Качество жизни оценивали с применением опросника SF-36.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного статистического пакета SPSS Statistics 17,0 (SPSSJapan, Токио, Япония) и StatSoft Statistica 6,0. В случае распределения признаков, близкого к нормальному, количественные показатели представлялись в виде средних значений ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Если распределение не являлось нормальным, данные представляли в виде  $Me [25;75]$ . При отсутствии подчинения закону нормального распределения оцениваемых переменных, а также для оценки переменных, в случае малых выборок использовали непараметрический критерий U-теста Манна-Уитни, а для сравнения параметрических показателей использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали существенным при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты анкетирования с помощью опросника «Симптомы возрастного старения мужчин» выявили симптомы андрогенного дефицита у 99% пациентов в исследуемой группе против 32% в контрольной группе, что подтвердило обоснованность разработанного дизайна исследования.

По уровню ОбщТ из всех пациентов исследуемой группы и группы контроля были выделены 2 группы: эугонадные – с уровнем ОбщТ  $> 12$  нмоль/л и гипогонадные – с уровнем ОбщТ  $< 8$  нмоль/л или ОбщТ  $< 12$  нмоль/л при свТ  $< 250$  пкмоль/л. По данным гормонального обследования распространенность ВАД в группе больных с СД 2 составила 64% ( $n = 106$ ), а в группе контроля – 32% ( $n = 8$ ) (рисунок 1).

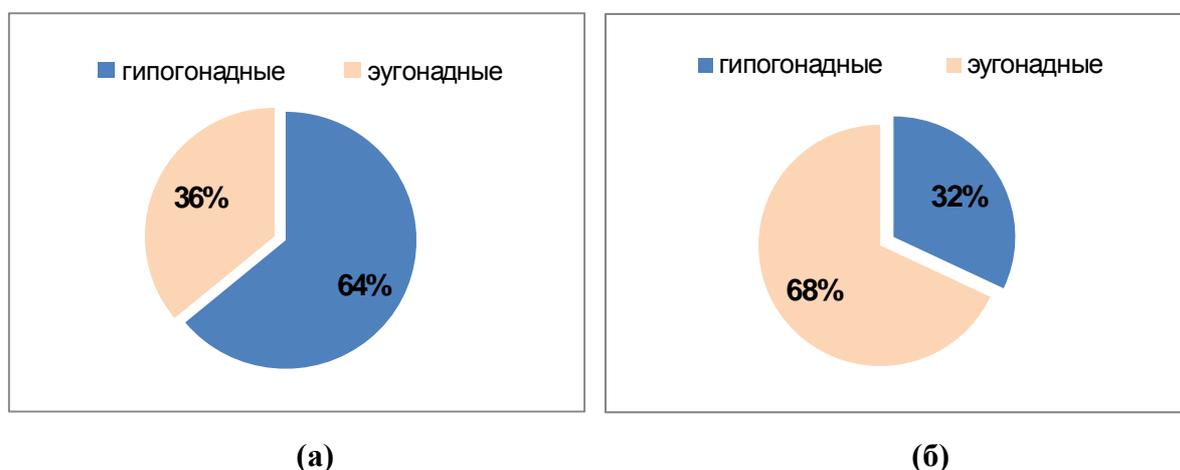


Рисунок 1 – Андрогенная обеспеченность пациентов с СД 2 (а) и контрольной группы (б)

Далее нами были проанализированы средние концентрации липидов и уровень лептина в зависимости от уровня андрогенной обеспеченности. Полученные данные показали, что уровни ОХ, ТГ, ХС ЛПОНП у эугонадных и гипогонадных пациентов различались между собой: 4,60 [3,60;5,47], 1,30 [0,96;1,69], 0,54 [0,40;0,85] соответственно (таблица 2). Кроме этого, было выявлено, что у эугонадных пациентов с СД 2 повышение уровня ХС ЛПНП, а в группе гипогонадных были отмечены различия с группой контроля по ОХ, ТГ и ХС ЛПНП, что свидетельствует о большей степени выраженности атерогенной дислипидемии у гипогонадных пациентов с СД 2. У гипогонадных пациентов с СД 2 базальный уровень лептина был выше, чем у эугонадных ( $p = 0,0007$ ) и у мужчин из контрольной группы ( $p < 0,000035$ ).

Таблица 2 – Характеристика пациентов исследуемой группы в зависимости от гонадного статуса и группы контроля, Ме [25;75]

| Показатель             | Основная группа       |                        | Контрольная группа, n=25 |
|------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|
|                        | эугонадные, n=60      | гипогонадные, n=106    |                          |
| ИМТ, г/см <sup>2</sup> | 27,00 [24,00;30,00]*  | 31,00 [28,00;34,00]^   | 26,00 [24,25;27,75]      |
| ОТ, см                 | 91,50 [87,25;102,50]* | 104,50 [96,00;112,00]^ | 93,00 [87,00;99,50]      |
| НОМА-ИР                | 2,19 [1,16;3,98]*     | 3,49 [1,87;5,97]^      | 1,90 [1,30;2,15]         |
| НbA <sub>1c</sub> , %  | 7,60 [6,70;8,70]*^    | 8,80 [7,58;10,10]^     | 4,70 [4,20;5,0]          |
| СРБ, мг/л              | 1,60 [1,10;3,75]*     | 3,65 [1,20;5,10]^      | 1,80 [1,20;2,98]         |
| ОХ, ммоль/л            | 4,60 [3,60;5,47]*     | 5,45 [4,50;6,40]^      | 4,90 [4,10;5,45]         |
| ТГ, ммоль/л            | 1,30 [0,96;1,69]*     | 2,10 [1,52;3,25]^      | 1,50 [1,15;1,75]         |
| ХС ЛПВП, ммоль/л       | 1,18 [1,02;1,57]      | 1,10 [0,93;1,26]       | 1,30 [1,02;1,55]         |
| ХС ЛПНП, ммоль/л       | 2,44 [1,91;3,21]^     | 2,58 [1,73;3,52]^      | 2,00 [1,59;2,36]         |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л      | 0,54 [0,40;0,85]*     | 0,86 [0,55;1,32]       | 0,70 [0,42;1,50]         |
| Лептин, мкг/л          | 5,40 [2,75;11,95]*    | 10,45 [4,65;17,60]     | 4,20 [3,30;5,15]         |

Примечание – Достоверность различий показателей: \* $p < 0,05$  – между эугонадными и гипогонадными; ^ $p < 0,05$  – по отношению к группе контроля.

Проведенный множественный регрессионный анализ выявил достоверную связь НОМА-ИР с ОТ, уровнями ОбщТ, СвТ, ТГ и лептином, тем самым подтверждая определяющую роль дефицита половых гормонов, в частности тестостерона, в качестве факторов развития ожирения, инсулинорезистентности и метаболического синдрома у мужчин (таблица 3).

Обнаруженные достоверные отрицательные корреляционные зависимости ОбщТ с дислипидемией: ОХ ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,002$ ), ТГ ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,000$ ), ХС ЛПОНП ммоль/л, с уровнем базального лептина (ОбщТ ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,00$ ), ГСПС ( $r = -0,27$ ,  $p = 0,00$ )), с НОМА-ИР (СвТ ( $r = -0,22$ ,  $p = 0,004$ ), ОбщТ ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,002$ ), СРБ (ОбщТ  $r = -0,19$ ,  $p = 0,013$ ) подтверждает гипотезу об участии данных гормонов в метаболических нарушениях.

Таблица 3 – Результаты множественного регрессионного анализа НОМА-ИР со значимыми факторами

| Фактор      | Log ИР-НОМА |                |        |
|-------------|-------------|----------------|--------|
|             | B           | 95% CI         | P      |
| ОТ          | 0,008       | 0,005, 0,011   | <0,001 |
| Log ОбщТ    | -0,256      | -0,418, -0,094 | 0,002  |
| Log СвТ     | -0,189      | -0,314, -0,064 | 0,003  |
| Log ТГ      | 0,209       | 0,044, 0,374   | 0,013  |
| ОХ          | 0,000       | -0,037, 0,036  | 0,993  |
| Log ХС ЛПВП | 0,111       | -0,317, 0,540  | 0,608  |
| Log лептин  | 0,118       | 0,031, 0,205   | 0,008  |
| Log СРБ     | 0,054       | -0,063, 0,172  | 0,364  |

Примечание – В – нестандартизированный регрессионный коэффициент; CI – доверительный интервал.

Анализ распространенности остеопении и остеопороза по результатам оценки Т-критерия у мужчин с СД 2 выявил более высокую частоту (60,7% и 3% соответственно), чем в группе контроля (у 24% выявлена остеопения). Данные по оценке состояния костной ткани (таблица 4) свидетельствуют о снижении МПК различных участков осевого скелета у гипогонадных пациентов с СД 2.

Таблица 4 – Сравнительная характеристика МПК в зависимости от андрогенного статуса в основной и контрольной группе

| Параметр         | Основная группа  |                     | Контроль, n=25 |
|------------------|------------------|---------------------|----------------|
|                  | эугонадные, n=60 | гипогонадные, n=106 |                |
| МПК L1–L4        | 1,239±0,159*     | 1,120±0,196         | 1,195±0,357    |
| Т-критерий L1–L4 | 0,567±1,208*     | -0,434±1,348^       | 1,248±0,252    |
| МПК ПШБ          | 1,081±0,165      | 1,066±0,174^        | 1,139±0,226    |
| Т-критерий ПШБ   | 0,618±1,092*#    | 0,179±1,214^        | 0,784±0,892    |
| МПК ЛШБ          | 1,066±0,144      | 1,057±0,135         | 1,092±1,336    |
| Т-критерий ЛШБ   | 0,407±1,124      | 0,342±1,149^        | 0,788±1,094    |

Примечание – Достоверность различий показателей: \*p<0,01 – между эугонадными и гипогонадными пациентами по отношению к группе контроля, ^p<0,05 – между гипогонадными и группой контроля, #p<0,01 – между эугонадными и группой контроля.

При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлена корреляция МПК L1–L4 и ОбщТ (r=0,35, p<0,05), СвТ (r=0,37, p<0,05), ОХ (r=-0,22, p<0,05), а также положительные корреляции между МПК L1–L4 и Т-критерием L1–L4, МПК ПШБ, Т-критерием ПШБ, МПК ЛШБ, Т-критерием ЛШБ (r=0,75, r=0,28, r=0,35, r=0,28, r=0,29, при p<0,05 соответственно). Т-критерий L1–L4 положительно коррелировал с ОТ, СвТ (r=0,46, r=0,46, p<0,05). Полученные данные свидетельствуют о вкладе снижения андрогенной обеспеченности в развитие остеопении и остеопороза у мужчин с СД 2.

Оценка качества жизни показала снижение различных показателей у эугонадных (ФКЗ, Ж, ФА, ИБ, СА) и гипогонадных пациентов (ФКЗ, ПКЗ,

Ж, ОВЗ, ФА, ИБ, СА, ПЗ, РОЖ) с СД 2 по сравнению с пациентами группы контроля, что обусловлено наличием у них такого хронического заболевания как СД 2 (таблица 5). Гипогонадные пациенты с СД 2 имели более низкие показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с эугонадными и пациентами группы контроля.

Для оценки влияния заместительной гормональной терапии на состояние пациентов с СД 2 и ВАД с учетом противопоказаний были отобраны 27 человек из основной группы, соответствующие следующим критериям: сумма баллов по шкале «Симптомы возрастного старения мужчин» более 27, уровень ПСА не более 4 нг/мл, ОбщТ < 8 нмоль/л или ОбщТ < 12 нмоль/л при СвТ < 250 пкмоль/л. Исследование было одобрено этическим комитетом «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека»; добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании было получено. В качестве препарата для заместительной терапии была выбрана гелевая форма тестостерона (Андрогель, Солвей Фарма). Препарат наносили на кожу по 1 пакетику (5 г 1% геля, содержащего 50 мг тестостерона) на чистую, сухую кожу плеча или предплечья каждое утро в течение 6 мес.

Таблица 5 – Средние значения по шкалам SF-36 в зависимости от андрогенного статуса,  $m \pm SD$  (баллы)

| Шкала  | Основная группа     |                  | Контрольная группа, n=25 |
|--|---------------------|------------------|--------------------------|
|  | гипогонадные, n=106 | эугонадные, n=60 |                          |
| Физический компонент здоровья (ФКЗ)                              | 43,35±13,71*#       | 74,86±11,14^     | 81,16±10,17              |
| Психический компонент здоровья (ПКЗ)                             | 47,20±11,99*#       | 58,62±11,05      | 65,80±19,75              |
| Жизнеспособность (Ж)   | 45,75±8,10*#        | 55,42±10,14^     | 68,20±15,87              |
| Общее восприятие здоровья (ОВЗ)                                  | 47,21±9,49*#        | 60,83±10,99      | 60,66±8,34               |
| Физическая активность (ФА)                                       | 48,54±24,05*#       | 80,50±14,13^     | 93,00±8,04               |
| Интенсивность боли (ИБ)  | 54,41±15,12*#       | 63,50±13,86^     | 79,70±20,39              |
| Социальная активность (СА)                                       | 62,74±10,20*#       | 74,38±10,40^     | 83,00±16,09              |
| Психическое здоровье (ПЗ)  | 51,81±9,93*#        | 61,07±9,11       | 66,88±20,08              |
| Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭЖ) | 31,13±35,72*        | 48,34±39,51      | 49,33±46,27              |
| Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РОЖ)    | 19,10±19,38*#       | 87,50±18,12      | 83,00±26,73              |

Примечание – \*Достоверность различий: между гипогонадными и эугонадными пациентами  $p < 0,001$ , ^ между эугонадными пациентами в сравнении с группой контроля  $p < 0,05$ , # между гипогонадными пациентами в сравнении с группой контроля  $p < 0,001$ .

В результате лечения отмечена нормализация андрогенного статуса, что проявилось повышением уровня как ОбщТ (с 4,65 [2,70;6,10] до 13,65 [12,60;15,20] нмоль/л), так и СвТ (с 0,106 [0,062;0,152] до 0,426 [0,345;0,553] нмоль/л) и снижением уровня ГСПС (с 43,75 [31,83;48,48] до 30,4 [26,28;32,03] нмоль/л) (таблица 6). В ходе заместительной терапии зарегистрировано снижение среднего балла по опроснику «Симптомы возрастного старения мужчин» через 6 мес. терапии в сравнении с исходным уровнем (30,31±7,39 против 40,12±13,13,  $p=0,001$ ). Анализ показателей качества жизни выявил положительную динамику по всем компонентам опросника SF-36 (ФКЗ, ПКЗ, Ж, ОВЗ, ФА, ИБ, СА, ПЗ, РЭЖ, РОЖ). Дальнейший анализ выявил улучшение стандартных критериев метаболического синдрома, а именно: снижение ОТ с 107,5 [97, 75; 121,25] до 100,0 [95,0;105,0] см, ТГ – в среднем на 1,4 ммоль/л ( $p=0,002$ ). Также выявлено снижение уровня лептина с 10,0 [4,0;22,7] до 5,25 [4,03;8,23] мкг/л и индекса НОМА-ИР с 4,37 [1,98;5,76] до 2,46 [1,98;3,04],  $p<0,05$  (таблица 6).

Таблица 6 – Динамика изменений некоторых метаболических показателей в ходе заместительной гормональной терапии препаратами тестостерона, Ме [25;75]

| Параметр              | Исходно                | Через 6 мес.        |
|-----------------------|------------------------|---------------------|
| ОбщТ, нмоль/л         | 4,65 [2,70;6,10]*      | 13,65 [12,60;15,20] |
| СвТ, нмоль/л          | 0,106 [0,062;0,152]*   | 0,426 [0,345;0,553] |
| ГСПС, нмоль/л         | 43,75 [31,83;48,48]*   | 30,40 [26,28;32,03] |
| ОХ, ммоль/л           | 5,30 [4,27;6,45]       | 5,20 [4,20;5,93]    |
| ТГ, ммоль/л           | 2,09 [1,37;3,42]*      | 1,33 [1,12;1,62]    |
| ХС ЛПВП, ммоль/л      | 1,10 [0,86;1,14]       | 1,24 [1,04;1,45]    |
| ХС ЛПНП, ммоль/л      | 2,35 [1,27;3,29]       | 2,12 [1,23;2,68]    |
| НбА <sub>1С</sub> , % | 8,00 [6,93;10,68]*     | 6,80 [5,90;8,15]    |
| ОТ, см                | 107,50 [97,75;121,25]* | 100,00 [95,0;105,0] |
| НОМА-ИР               | 4,37 [1,98;5,76]*      | 2,46 [1,98;3,04]    |
| Лептин, мкг/л         | 10,00 [4,0;22,7]*      | 5,25 [4,03;8,23]    |

Примечание – \*Достоверность показателей  $p<0,05$ .

Несмотря на короткий срок наблюдения со стороны костной системы также наблюдалась положительная динамика, что выразилось в повышении Т-критерия L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>, Т-критерия ПШБ и Т-критерия ЛШБ ( $p=0,03$ ,  $p=0,004$ ,  $p=0,012$  соответственно) (таблица 7).

Таблица 7 – Состояние костной ткани до и после заместительной терапии препаратами тестостерона,  $m\pm SD$

| Показатель       | До лечения | Через 6 мес. | P     |
|------------------|------------|--------------|-------|
| МПК L1–L4        | 1,06±0,19  | 1,16±0,17    | 0,049 |
| Т-критерий L1–L4 | -1,23±1,05 | -0,58±1,08   | 0,026 |
| МПК ПШБ          | 1,02±0,15  | 1,02±0,15    | 1,000 |
| Т-критерий ПШБ   | 0,07±1,04  | 0,72±0,84    | 0,004 |
| МПК ЛШБ          | 1,03±0,11  | 1,15±0,21    | 0,02  |
| Т-критерий ЛШБ   | 0,12±1,12  | 0,83±0,92    | 0,012 |

Переносимость препарата была хорошей. Нежелательных явлений (кожных проявлений в виде эритемы, акне, сухости кожи, аллергических реакций, изменений со стороны предстательной железы и др.), возникновения которых могло иметь связь с проводимым лечением, зарегистрировано не было.

В процессе анкетного опроса врачей анонимно опрошено 154 человека, в том числе 8% урологов, 74% терапевтов, 6% кардиологов, 10% эндокринологов и 3% неврологов, из них 63% респондентов было представлено поликлиническими врачами. Стаж работы врачом у респондентов составил менее 5 лет – 13%, 5–10 лет – 29% и более 10 лет – 58%. При оценке уровня информированности врачей о проблеме ВАД оказалось, что подавляющее большинство опрошенных оценивают ВАД, как довольно распространенное заболевание, но 57% рассматривают ВАД как состояние, свойственное только мужчинам в возрасте старше 65 лет и только 21% полагают, что данное состояние может проявиться и в более молодом возрасте. Большинство врачей (57%) считают, что оценка ВАД актуальна как для эндокринолога, так и для терапевта. Более 66% опрошенных считают, что нарушение потенции является основным проявлением ВАД. Около 49% врачей считают, что медикаментозная коррекция ВАД не нужна, около 21% затруднились ответить и только 30% опрошенных считают необходимость в проведении медикаментозной коррекции ВАД. Около 23% врачей рассматривают необходимость поддерживать достаточный уровень андрогенов для увеличения продолжительности жизни мужчин.

Исходя из проведенного нами исследования, проблема наблюдения пациентов с ВАД является не только медицинской, но и социальной, поскольку существенно выросла доля населения пожилого возраста, расширяется период активной работоспособности стареющих мужчин. Актуальным становится качество жизни пожилых мужчин, продление периода творческой жизни. Необходимым условием для решения этих проблем является поддержание их физической, интеллектуальной и сексуальной активности, что позволит, обеспечить необходимый социальный уровень и снизить затраты на содержание и лечение нетрудоспособных пожилых людей. В Республике Беларусь отсутствует система этапного скринингового обследования пациентов и их последующего направления из территориальных организаций здравоохранения в специализированные медицинские учреждения, что диктует необходимость разработки и обоснования этапной системы организации медицинской помощи мужчинам с ВАД, в задачи которой должны быть включены вопросы обеспечения ранней диагностики нарушений половой функции у мужчин.

С целью профилактики и коррекции ВАД у мужчин, и решения проблемы повышения качества жизни мужчин с ВАД, был предложен кабинет «Мужское здоровье» на базе Гомельского областного эндокринологического диспансера.

Функционирование кабинета «Мужское здоровье» включает 3 этапа:

### **1 этап – первичная диагностика**

Первичный прием проводит врач – эндокринолог, на котором выясняется сексологический, репродуктивный и андрологический анамнез, производится первичная диагностика воспалительной и хирургической патологии половых органов, выявляются факторы риска, которые могут вызвать нарушения в репродуктивной системе, заполняются и оцениваются опросники «Симптомов возрастного старения мужчины». Итогом первичной диагностики является комплекс обследования, необходимый для уточнения значимости выявленной патологии и факторов, предрасполагающих к возникновению нарушений в репродуктивной системе у конкретного мужчины. Лабораторные исследования, включают определение ОбщТ, ЛГ и ФСГ (для уточнения вида гипогонадизма).

### **2 этап – специализированная диагностика**

Повторный прием после реализации первичного этапа диагностики проводит снова врач-эндокринолог. Итогом повторного приема эндокринолога является определение тактики дальнейших лечебно-диагностических мероприятий.

Возможные варианты:

1. Проведенное обследование не выявило какие-либо заболеваний или факторов, предрасполагающих к патологии репродуктивной системы, т.е. уровень ОбщТ > 12 нмоль/л. Заместительная гормональная терапия не требуется. В этом случае эндокринолог дает рекомендации по диспансерному наблюдению в течение последующего 1 года.

2. Выявлен уровень ОбщТ в ранговом пределе от 8-12 нмоль/л. Определение ГСПС с расчетом уровня свТ. При уровне свТ > 250 пкмоль/л заместительная гормональная терапия не требуется, при уровне свТ < 250 пкмоль/л пациент направляется на третий этап.

3. Выявлен уровень ОбщТ < 8 нмоль/л. При обнаружении низкого уровня тестостерона целесообразно подтвердить лабораторные измерения и исключить другие причины снижения секреции тестостерона (проводится дифференциальный диагноз с определением ТТГ, Прл и др. исследований).

### **3 этап – лечебно-профилактический**

Итогом повторного приема эндокринолога является определение тактики дальнейших лечебно-диагностических мероприятий при участии уролога и врача УЗИ. Исключаются противопоказания для назначения терапии препаратами тестостерона: проводится пальцевое ректальное исследование предстательной железы и определение ПСА (данное исследование является обязательным у лиц старше 45 лет), равно как определение объема железы.

В первые 12 месяцев лечения состояние простаты исследуется ежеквартально, а затем раз в год. Трансректальная биопсия предстательной железы под контролем УЗИ показана только в том случае, если результаты пальцевого ректального исследования и уровень ПСА в сыворотке указывают на высокий риск карциномы предстательной железы.

Таким образом, разработанная модель организации оказания медицинской помощи пациентам с ВАД может быть рекомендована для использования в практическом здравоохранении, как способ совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с ВАД, что в конечном итоге, будет способствовать улучшению здоровья населения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. У мужчин с СД 2 клинические и лабораторные признаки андрогенного дефицита выявляются в 68% случаев, наличие составляющих метаболического синдрома (висцеральное ожирение, лептинорезистентность, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, повышенный уровень СРБ) усугубляют андрогенный дефицит. Больные с СД 2 и ВАД характеризуются более низким уровнем качества жизни, чем пациенты без СД 2 ((шкалы: ФКЗ (Физический компонент здоровья), ПКЗ (Психический компонент здоровья), ЖА (Жизненная активность), ОСЗ (Общее состояние здоровья), ФФ (Физическое функционирование), ИБ (Интенсивность боли), СФ (Социальное функционирование), ПЗ (Психическое здоровье) и РФФ (Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)) [1, 2, 7, 12].

2. Гиперлептинемия (7,80 [3,40;15,86] мкг/л против контрольной группы (4,2 [3,30;5,15] мкг/л,  $p=0,002$ ), более высокие значения СРБ (2,30

[1,20;4,50] мг/л), достоверная связь НОМА-ИР с ОТ, уровнями ОбщТ, СвТ, ТГ и лептином в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,002$ ,  $p = 0,003$ ,  $p = 0,013$ ,  $p = 0,008$ , соответственно) у пациентов с СД 2 и ВАД отражают возможный вклад андрогенов в развитие инсулинорезистентности, ожирения и метаболического синдрома [4, 8, 9, 11, 12].

3. У мужчин с СД 2 нарушения МПК регистрируются чаще, чем в группе контроля (в группе с СД 2: остеопения – 60,7%, остеопороз – 3%, в группе контроля: остеопения - 24%). При андрогенном дефиците отмечается более низкая МПК ((МПК L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> (1,120±0,196 против эугонадных 1,239±0,159), Т-критерий L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> (-0,434±1,348 против 0,567±1,208), Т-критерий ПШБ (0,179±1,214 против 0,618±1,092)), которая повышается при проведении заместительной гормональной терапии дермальной формой тестостерона в течение 6 месяцев (Т-критерий L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, Т-критерий ПШБ, Т-критерий ЛШБ:  $p = 0,03$ ,  $p = 0,004$ ,  $p = 0,012$ , соответственно) [3, 6, 10, 13].

4. После 6 месяцев заместительной гормональной терапии у пациентов с СД 2 нормализуется андрогенный статус; улучшаются антропометрические характеристики (уменьшается ОТ на 7,5 см, что свидетельствует об уменьшении степени висцерального ожирения), нормализуются лабораторные показатели (снижается концентрация ТГ – в среднем на 1,4 ммоль/л ( $p = 0,002$ ) и уровень HbA<sub>1c</sub> (8,00% [6,93;10,68] против 6,80% [5,90;8,15],  $p < 0,05$ ), в результате чего у ряда пациентов достигаются целевые уровни данных показателей) и улучшается качество жизни по шкалам: ФКЗ (Физический компонент здоровья), ПКЗ (Психический компонент здоровья), ЖА (Жизненная активность), ОСЗ (Общее состояние здоровья), ФФ (Физическое функционирование), ИБ (Интенсивность боли), СФ (Социальное функционирование), ПЗ (Психическое здоровье), РФЭ (Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием) и РФФ (Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием) [6, 7].

5. Выявленная низкая информированность врачей по проблеме ВАД определяет актуальность образовательных технологий, касающихся диагностики и лечения этой патологии (только 23% респондентов рассматривают необходимость поддерживать достаточный уровень андрогенов у мужчин) [5, 15].

6. Разработанная модель скринингового обследования пациентов с андрогенным дефицитом на фоне СД 2 обеспечивает возможность ранней диагностики нарушений андрогенной обеспеченности у мужчин, что будет способствовать повышению качества жизни [5, 14, 15].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Разработанная система организации и оказания медицинской помощи пациентам с ВАД, включающая модель клинико-лабораторного обследования мужчин с СД 2, обосновывает и дает возможность определить последующую тактику их лечения.

2. Распространенность ВАД при СД 2 позволяет рекомендовать включение уровней половых гормонов (ОбщТ) в обязательный спектр обследования этой категории пациентов.

3. Доказанная эффективность использования дермальной формы тестостерона при СД 2 позволяет рекомендовать его использование в клинической практике, особенно при наличии проявлений метаболического синдрома.

4. Внедрение в лечебный и педагогический процесс информации об андрогенном дефиците вообще и, в частности, о клинической и прогностической его роли при сочетании с соматической патологией (СД 2) будет способствовать повышению эффективности лечения и поможет улучшить прогноз заболевания.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в научных журналах

1. Василькова, О.Н. Андрогенная обеспеченность больных сахарным диабетом 2 типа / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт // Мед. панорама. – 2008. – № 5. – С. 50–53.

2. Василькова, О.Н. Возрастной андрогенный дефицит, метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа : есть ли взаимосвязь? / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт, А.В. Рожко // Мед. новости. – 2008. – № 3. – С. 14–17.

3. Василькова, О.Н. Состояние костной ткани у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом и сахарным диабетом 2 типа / О.Н. Василькова // Пробл. остеології. – 2008. – № 3-4. – С. 34–39.

4. Василькова, О.Н. Уровень С-реактивного белка у мужчин с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от андрогенной обеспеченности / О.Н. Василькова // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 4. – С. 47–51.

5. Василькова, О.Н. Модель организации оказания медицинской помощи населению с проблемами возрастного андрогенного дефицита / О.Н. Василькова, Т.М. Шаршакова, Т.В. Мохорт // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 2. – С. 132-135.

6. Василькова, О.Н. Опыт применения заместительной терапии препаратами тестостерона у пациентов с возрастным андрогенным дефицитом и сахарным диабетом 2 типа / О.Н. Василькова // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 2 – С. 19–23.

7. Василькова, О.Н. Оценка качества жизни мужчин с андрогенным дефицитом на фоне сахарного диабета 2 типа/ О.Н. Василькова, Т.М. Шаршакова, Г.В. Гатальская // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 2. – С. 124–131.

### Тезисы докладов

8. Василькова, О.Н. Частота андрогенного дефицита у мужчин с сахарным диабетом 2 типа / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт // Актуальные проблемы современной эндокринологии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов, Москва, 14 окт. 2008 г. – М., 2008. – С. 12.

9. Оценка андрогенной обеспеченности и липидных показателей у мужчин с сахарным диабетом 2 типа / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт, И.А. Санец, И.А. Буланов // Вікові аспекти патофізіології, діагностики та терапії

эндокринной патологии : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Харьков, 4–5 окт. 2008 г. – Харьков, 2008. – С. 21–22.

10. Василькова, О.Н. Лептин и минеральная плотность костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2 типа / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт // Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия : материалы науч.-практ. конф., Москва, 23-26 нояб. 2009 г. – М., 2009. – С. 84.

11. The relationship between androgen deficiency and diabetes type 2 / O. Vasilkova, T. Mokhort, A. Sanec, I. Bulanov // 3rd International Congress on Pre-diabetes and the Metabolic Syndrome, Nice, apr. 1-4, 2009. – Nice, 2009. – P. 23.

12. The prevalence of subclinical late-onset hypogonadism in men with diabetes type 2 / O. Vasilkova, T. Mokhort, T. Sharshakova, I. Sanec // 11th European Congress of Endocrinology, Istanbul, apr. 25–29, 2009. – Istanbul, 2009. – P. 621.

13. Relationship of serum leptin and bone mineral density in patients with type 2 diabetes mellitus / O. Vasilkova, T. Mokhort // 12<sup>th</sup> European Congress of Endocrinology, Prague, Czech Republic, apr. 24–28, 2010. – Prague, 2010. – P. 71.

### **Инструкции по применению**

14. Алгоритм диагностики возрастного андрогенного дефицита: инструкция по применению № 068-0609: утв. 16.07.2009 / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт, Т.М. Шаршакова. – Минск-Гомель : ГоГМУ, 2009. – 28 с.

### **Прочие публикации**

15. Состояние проблемы и организация медицинской помощи при возрастном андрогенном дефиците: учеб.-метод. пособие для студентов всех факультетов высших медицинских образовательных учреждений, клинических ординаторов, аспирантов и практических врачей / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт, Т.М. Шаршакова. – Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. – 20 с.

## РЭЗІЮМЕ

**Васількова Вольга Мікалаеўна**

**Андрагенны дэфіцыт у мужчын з цукровым дыябетам 2 тыпу:  
комплексная ацэнка з абгрунтаваннем арганізацыйных тэхналогій  
аказання медыцынскай дапамогі**

**Ключавыя словы:** цукровы дыябет, тэстастэрон, андрагенны дэфіцыт, мінеральная шчыльнасць костнай тканіны.

**Мэта даследавання:** Вызначыць распаўсюджанасць і адметныя характарыстыкі праяў узроставага андрагеннага дэфіцыту ў мужчын з ЦД 2, абгрунтаваць эфектыўнасць замяшчальнай тэрапіі прэпаратамі тэстастэрону і, на падставе ацэнкі ўзроўню ведаў лекараў па праблеме, прапанаваць арганізацыйныя тэхналогіі аказання медыцынскай дапамогі.

**Метады даследавання:** анамнестычныя, аналітычныя, сацыялагічныя, клінічныя, лабараторныя, гарманальныя, інструментальныя, ацэнка якасці жыцця і статыстычныя метады даследавання.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** На падставе вынікаў клінічных і лабараторных даследаванняў упершыню ў РБ праведзена ацэнка распаўсюджанасці андрагеннага дэфіцыту ў мужчын з ЦД 2 і паказана, што такія выяўлялі практычна ў 68% абследаваных. Комплексная ацэнка стану гэтых пацыентаў дазволіла выявіць павялічэнне ступені інсулінарэзістэнтнасці, гиперлептынэміі, дісліпідэміі, парушэнняў МЦК і зніжэння якасці жыцця. Упершыню вывучана сувязь лептыну і МЦК, а таксама вызначана распаўсюджанасць страты костнай масы у мужчын з ЦД 2 на фоне дэфіцыту андрагенаў. Даказана, што ўключэнне ў комплексную тэрапію мужчын з дэфіцытам андрагенаў і ЦД 2 прэпаратаў тэстастэрону павышае якасць іх жыцця і значна паляпшае кампенсацыю паталагічных працэсаў. аспрацавана сістэма арганізацыі медыцынскай дапамогі і алгарытм дыягностыкі і лячэння пацыентаў з УАД і ЦД 2.

**Рэкамендацыі па выкарыстанню:** Распрацаваны алгарытм клініка-лабараторнага абследавання мужчын з ЦД 2 абгрунтаўвае і дае магчымасць вызначыць наступную тактыку іх лячэння. Распаўсюджанасць УАД пры ЦД 2 дазваляе рэкамендаваць ўключэнне узроўняў палавых гармонаў (АТ) у аблігатны спектр абследавання гэтай катэгорыі пацыентаў. Даказаная эфектыўнасць выкарыстання прэпарата тэстастэрону пры ЦД 2 дазваляе рэкамендаваць яго выкарыстанне ў клінічнай практыцы, асабліва пры наяўнасці праявы МС.

**Вобласць ужывання:** эндакрыналогія, уралогія, тэрапія, арганізацыя аховы здароў'я.

## РЕЗЮМЕ

**Василькова Ольга Николаевна**

### **Андрогенный дефицит у мужчин с сахарным диабетом 2 типа: комплексная оценка с обоснованием организационных технологий оказания медицинской помощи**

**Ключевые слова:** сахарный диабет, тестостерон, андрогенный дефицит, минеральная плотность костной ткани.

**Цель исследования:** Оценить распространенность и отличительные характеристики проявлений ВАД у мужчин с СД 2, обосновать эффективность заместительной терапии препаратами тестостерона и, на основании оценки уровня знаний врачей по проблеме, предложить организационные технологии оказания медицинской помощи.

**Методы исследования:** аналитические, социологические, анамнестические, клинические, лабораторные, гормональные, инструментальные, оценка качества жизни и статистические методы исследования.

**Полученные выводы и их новизна:** На основании результатов клинических и лабораторных исследований впервые в РБ проведена оценка распространенности андрогенного дефицита у мужчин с СД 2 и показано, что таковой выявлялся практически у 68% обследованных. Комплексная оценка состояния этих пациентов позволила выявить увеличение степени инсулинорезистентности, гиперлептинемии, дислипидемии, нарушений МПК и снижение качества жизни. Впервые изучена связь лептина и минеральной плотности костной ткани, а также определена распространенность потери костной массы у мужчин с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от андрогенной обеспеченности. Доказано, что включение в комплексную терапию мужчин с дефицитом андрогенов и сахарным диабетом 2 типа препаратов тестостерона повышает качество их жизни и приводит к оптимизации измененных показателей метаболизма. Разработана система организации медицинской помощи и алгоритм диагностики и лечения пациентов с ВАД и СД 2.

**Рекомендации по использованию:** Разработанный алгоритм клинико-лабораторного обследования мужчин с СД 2 обосновывает и дает возможность определить последующую тактику их лечения. Распространенность ВАД при СД 2 позволяет рекомендовать включение уровней половых гормонов (ОбщТ) в обязательный спектр обследования этой категории пациентов. Доказанная эффективность использования препарата тестостерона при СД 2 позволяет рекомендовать его использование в клинической практике, особенно при наличии проявления МС.

**Область использования:** эндокринология, урология, терапия, организация здравоохранения.

## RESUME

Vasilkova Olga Nikolaevna

### **Androgen deficiency in men with type 2 diabetes mellitus: a comprehensive assessment of the justification of organizational technologies providing medical care**

**Key words:** diabetes, testosterone, androgen deficiency, bone mineral density.

**The aim of the research:** To assess the prevalence and distinctive characteristics of the manifestations of androgen deficiency in men with type 2 diabetes mellitus, to substantiate the effectiveness of substitution therapy with testosterone and, based on assessing the level of knowledge of physicians on the issue, offer organizational technologies of medical care.

**The methods of the research:** anamnestic, analytical, sociological, clinic, laboratory, biochemical, hormone, instrumental, score the quality of life and statistical methods.

**The results of the research and their novelty:** Based on the results of clinical and laboratory investigations in Belarus assess the prevalence of androgen deficiency in men with T2DM and shown that androgen deficiency was revealed in 68% of men. Comprehensive assessment of patients with androgen deficiency and T2DM has identified an increase of the degree of insulin resistance, hyperleptinemia, dyslipidemia, disorders of the BMD and reduced quality of life. For the first time studied the relationship of leptin and the BMD, as well as determined the prevalence of bone loss in men with T2DM depending on the androgen deficiency. Complex therapy for men with androgen deficiency and T2DM with testosterone improves their quality of life and greatly improves the compensation of pathological processes. A system of medical care and diagnostic and treatment of patients with androgen deficiency and T2DM was developed.

**Recommendation for use:** Algorithm for diagnosis and treatment of androgen deficiency was proposed for practical application. The prevalence of androgen deficiency in men with T2DM can recommend the inclusion of levels of sex hormones (total and free testosterone) in the range of obligatory examination this category of patients. The proven effectiveness of the drug testosterone in men with T2DM allows its use in clinical practice, especially in the presence of metabolic syndrome.

**Field of application:** endocrinology, urology, therapy, public health.

Научное издание

**ВАСИЛЬКОВА**  
Ольга Николаевна

**АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У МУЖЧИН  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА  
С ОБОСНОВАНИЕМ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальностям 14.01.02 – эндокринология  
14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение

Подписано в печать 20.10. 2010.  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс»  
Усл. печ. л. 1,4. Тираж 100 экз. Заказ № 298

Издатель и полиграфическое исполнение  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.  
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009