

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ТЕСТОСТЕРОНОМ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ВОЗРАСТНЫМ АНДРОГЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ

О. Н. Василькова^{1*}, Т. В. Мохорт², И. Ю. Пчелин³, Т. М. Шаршакова¹, М. В. Жмайлик⁴

¹ Гомельский государственный медицинский университет

Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5

² Белорусский государственный медицинский университет

Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

³ Санкт-Петербургский государственный университет

Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9

⁴ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека

Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ильича, 290

* email: olga.n.vasilkova@gmail.com

В последние годы отмечается существенный рост интереса к проблеме гормональных изменений в репродуктивной системе мужчины, связанных с возрастом. Целью исследования являлась оценка влияния возрастного андрогенного дефицита и сахарного диабета (СД) 2 типа на качество жизни таких пациентов. Обследовано 166 мужчин с СД 2 типа в возрасте 50-65 лет. Показано, что качество жизни мужчин с СД 2 типа по сравнению со здоровыми лицами оказалось значительно сниженным по всем шкалам опросника SF-36. Выраженное снижение качества жизни у гипогонадных пациентов с СД 2 типа было связано с нарушением психического и физического компонента здоровья. После 6 месяцев заместительной гормональной терапии у пациентов с СД 2 улучшилось качество жизни по всем шкалам опросника SF-36.

Ключевые слова: качество жизни, сахарный диабет, возрастной андрогенный дефицит, заместительная терапия, тестостерон.

EFFECT OF TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY ON QUALITY OF LIFE OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS AND ANDROGEN DEFICIENCY

О. N. Vasilkova^{1*}, T. V. Mokhort², I. Yu. Pchelin³, T. M. Sharshakova¹, M. V. Zmailik⁴

¹ Gomel State Medical University

5 Lange St., 246000, Gomel, Belarus

² Belarusian State Medical University

83 Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Belarus

³ Saint Petersburg State University

7/9 Universitetskaya nab., 199034, Saint Petersburg, Russia

⁴ The Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology

290 Ilycha St., 246000, Gomel, Belarus

* email: olga.n.vasilkova@gmail.com

In recent years there has been a significant increase in interest in the problem of hormonal age-related changes in the reproductive system of males. The aim of this study was to evaluate the effect of androgen deficiency and type 2 diabetes mellitus (DT2) on the quality of life. We investigated 166 men with DT2 aged 50-65 years. It was shown that the quality of life of men with DT2 was significantly reduced on all scales SF-36 questionnaire compared with healthy individuals. The quality of life of hypogonadal patients with DT2 was associated with mental and physical health component. After 6 months of hormone replacement therapy of patients with DT2 the quality of life has improved on all scales SF-36 questionnaire.

Keywords: quality of life, diabetes mellitus, androgen deficiency, replacement therapy, testosterone.

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 типа, 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 [1], 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» [2].

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 [3]. 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 типа и возрастным андрогенным дефицитом (ВАД).

Учитывая, что проблема ВАД и СД 2 типа имеет достаточную значимость и распространенность, мы пришли к убеждению о необходимости определения качества жизни и эффективности заместительной гормональной терапии тестостероном данной категории пациентов.

Пациенты и методы

Для решения поставленной цели на базе «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека» было обследовано 166 мужчин с СД 2 типа. Контрольную группу составили 25 случайно отобранных, практически здоровых, мужчин из сотрудников промышленного предприятия, не имеющих профессиональных вредностей, в возрасте 50 – 65 лет.

Критериями **включения** в основную группу исследования были: информированное согласие пациента; наличие СД 2 типа в анамнезе; возраст от 50 – 65 лет; ИМТ более 18,5 и менее 45 кг/м². Критериями **исключения**: заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся манифестным нарушением функции; почечная недостаточность; печеночная недостаточность, активные формы гепатита; болезни, передающиеся половым путем.

Все пациенты исследуемой группы получали таблетированные сахароснижающие препараты (группы бигуанидов, сульфонилмочевины). В процессе андрогензаместительной терапии изменение дозы препаратов не проводилось.

Клиническое обследование пациентов осуществлялось с последовательностью, принятой в клинической эндокринологии и включало комплекс общеклинических исследований (лабораторных, инструментальных), консультации специалистов для верификации осложнений СД 2 типа и сопутствующей патологии на момент обследования.

Исследование андрогенного статуса включало выявление клинических признаков дефицита андрогенов по балльной шкале с использованием стандартной международной анкеты-опросника «Симптомы возрастного старения мужчин» и лабораторное обследование с определением уровней в сыворотке крови ОбщТ и глобулина, связывающего половые стероиды с последующим расчетом СвТ.

В качестве препарата для заместительной терапии была выбрана гелевая форма тестостерона. 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.

Качество жизни оценивали с применением опросника SF-36, состоящего из 11 разделов. Он позволяет выразить удовлетворенность больного своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием, а также самооценку выраженности болевого синдрома. Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам (более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни). Количественно оценивали следующие показатели [4].

1. ФФ – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).
2. РФФ – влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).
3. ИБ – интенсивность боли и ее влияние на способность

заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4. ОСЗ – общее состояние здоровья: оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. ЖА – жизнеспособность: подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6. СФ – социальное функционирование; определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. РФЭ – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.).

8. ПЗ – оценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 19.

Результаты

Обе группы были сопоставимы по возрасту (55.00 [50.00;58.00] лет в основной группе с СД 2 и 56.50 [51.50;59.50] лет – в контрольной. При анализе качества жизни у пациентов с СД 2 типа в большинстве случаев были выявлены низкие показатели (таблица 1).

Таблица 1

Средние значения по шкалам SF-36, m±SD

Шкала	Основная группа с СД 2 типа, n=166	Контрольная группа, n=25	p
Физический компонент здоровья	54.74±19.86	81.16±10.17	<0.001
Психический компонент здоровья	51.33±12.86	65.80±19.75	0.000307
Жизнеспособность	49.25±10.01	68.20±15.87	<0.001
Общее восприятие здоровья	52.13±11.98	60.66±8,34	0.000003
Физическая активность	60.09±26.02	93.00±8.04	<0.001
Интенсивность боли	57.70±15.28	79.70±20.39	0.000150
Социальная активность	66.94±11.68	83.00±16.09	<0.001
Психическое здоровье	55.16±10.59	66.88±20.08	0.000004
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	37.35±37.93	49.33±46.27	0.275
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	43.83±37.98	83.00±26.73	0.001328

Качество жизни мужчин с СД 2 типа по сравнению со здоровыми лицами оказалось значительно сниженным по всем шкалам опросника. Показатель физической активности был в 2 раза ниже (54.74±19.86) по сравнению с группой контроля (81.16±10.17). Показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, были ниже по сравне-

нию с группой контроля (43.83±37.98 и 83.00±26.73 соответственно). Отмечалось выраженное снижение показателей общего восприятия здоровья (52.13±11.98 против 60.66±8.34 группы контроля), энергичности, настроения и жизненной активности (49.25±10.01 против 68.20±15.87), психического здоровья (55.16±10.59 против 66.88±20.08). В ходе анализа данных опросника не было получено достоверных различий по шкале РФЭ (роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности): 37.35±37.93 против 49.33±46.27 группы контроля, p=0.275 (рисунок 1).

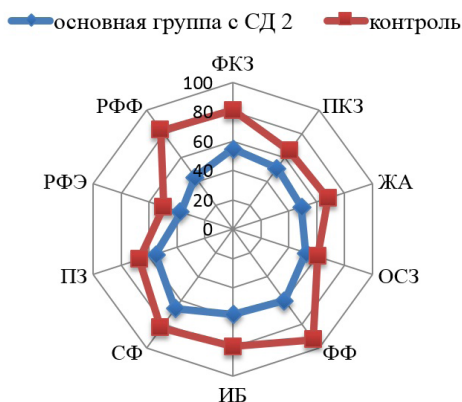


Рис. 1 Профиль качества жизни мужчин с СД 2 типа и группы контроля, в баллах

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 и проанализировано их качество жизни (таблица 2).

Таблица 2

Средние значения по шкалам SF-36 в зависимости от андрогенного статуса, m±SD

Шкала	Основная группа с СД 2 типа		Контроль-ная группа, n=25
	гипогонад-ные, n=106	эугонад-ные, n=60	
Физический компонент здоровья	43.35±13.71 ^{ab}	74.86±11.14 ^c	81.16±10.17
Психический компонент здоровья	47.20±11.99 ^{ab}	58.62±11.05	65.80±19.75
Жизнеспособность	45.75±8.10 ^{ab}	55.42±10.14 ^c	68.20±15.87
Общее восприятие здоровья	47.21±9.49 ^{ab}	60.83±10.99	60.66±8.34
Физическая активность	48.54±24.05 ^{ab}	80.50±14.13 ^c	93.00±8.04
Интенсивность боли	54.41±15.12 ^{ab}	63.50±13.86 ^c	79.70±20.39
Социальная активность	62.74±10.20 ^{ab}	74.38±10.40 ^c	83.00±16.09
Психическое здоровье	51.81±9.93 ^{ab}	61.07±9.11	66.88±20.08
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	31.13±35.72 ^a	48.34±39.51	49.33±46.27
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	19.10±19.38 ^{ab}	87.50±18.12	83.00±26.73

Примечание – ^a Достоверность различий: между гипогонадными и эугонадными пациентами p<0.001, ^c между эугонадными пациентами в сравнении с группой контроля p<0.05, ^b между гипогонадными пациентами в сравнении с группой контроля p<0.001.

Как видно из данных таблицы 2, гипогонадные пациенты с СД 2 типа имели более низкие показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с эугонадными и пациентами группы контроля.

У эугонадных пациентов также отмечались более низкие показатели по следующим шкалам: физический компонент здоровья, жизнеспособность, физическая активность, интенсивность боли, социальная активность по сравнению с пациентами группы контроля, что обусловлено наличием у них такого хронического заболевания как СД 2 типа (рисунок 2).

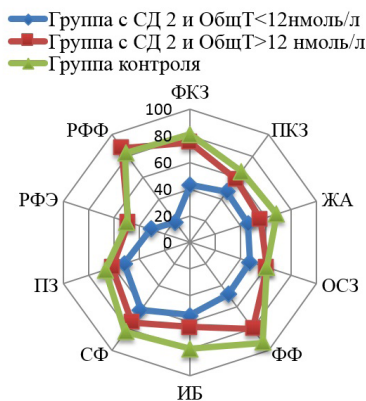


Рис. 2 Профиль качества жизни мужчин в зависимости от андрогенной обеспеченности в сравнении с группой контроля, в баллах

Анализ изменения показателей качества жизни после 6-месячного курса заместительной терапии препаратом тестостерона продемонстрировал существенную положительную динамику по всем компонентам анкеты SF-36. Так, был отмечен прирост компонента ОСЗ на 12.98 балла, отражающий оценку больным своего здоровья в настоящий момент, компонент физического функционирования также увеличился на 17.31 балла. Компоненты социального функционирования и психического здоровья претерпели значимую положительную динамику – на 20.67 и 35.08 балла соответственно (p<0.001).

В целом после 6 мес. терапии тестостероном отмечены положительные изменения по физическому и психическому компоненту здоровья, прирост составил 22.53 и 35.43 балла соответственно (таблица 3, рисунок 3).

Таблица 3

Средние значения по шкалам SF-36 до и после заместительной терапии, m±SD

Шкала	Основная группа с СД 2 типа, n=26		Контроль, n=25
	исходно	через 6 мес.	
Физический компонент здоровья	51.45±12.58 ^{ab}	73.98±5.89 ^c	72.36±19.47
Психический компонент здоровья	47.43±11.33 ^{ab}	82.92±8.49 ^c	56.16±23.13
Жизнеспособность	43.46±7.18 ^{ab}	67.31±16.63	63.56±22.28
Общее восприятие здоровья	45.84±8.41 ^{ab}	58.82±6.69	62.08±15.12
Физическая активность	57.31±23.72 ^{ab}	74.62±9.99 ^c	60.80±20.24
Интенсивность боли	64.90±11.21 ^{ab}	96.92±4.71 ^c	71.04±19.63
Социальная активность	67.79±11.28 ^{ab}	88.46±9.30	58.72±18.95

Психическое здоровье	50.92±10.28 ^{ab}	86.00±7.35 ^c	65.52±15.45
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	33.33±31.28 ^a	94.88±12.25 ^c	62.68±16.97
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	31.92±15.32 ^{ab}	56.81±13.54	64.40±17.53

Примечание – Достоверность различий: ^a в группе с СД 2 типа до лечения и через 6 мес. после терапии $p < 0.001$; ^b между пациентами основной группы до лечения в сравнении с группой контроля $p < 0.05$; ^c между группой с СД 2 типа через 6 мес. заместительной терапии и группой контроля $p < 0.001$.

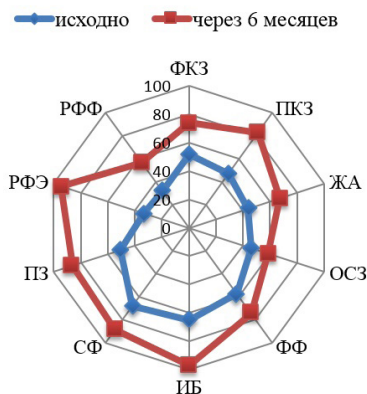


Рис. 3 Профиль качества жизни мужчин с ВАД до лечения андрогелем и через 12 недель, в баллах

Обсуждение результатов

Симптоматика ВАД неоднозначна, поскольку в разные возрастные периоды интенсивность процессов старения, их проявления во всех системах организма различны и во многом индивидуальны. На фоне возникающего с возрастом дефицита андрогенов патологическими процессами неравномерно могут быть поражены органы и системы мужского организма, наследственная «прочность» которых различна. Как следствие формируются сугубо индивидуальные проявления старения мужчины с разными сочетаниями болезней зрелого, пожилого и старческого возраста [5].

Проведенный нами анализ качества жизни пациентов с СД 2 типа показал, что качество жизни мужчин с СД 2 типа по сравнению со здоровыми лицами оказалось значительно сниженным по всем шкалам опросника. Показатель физической активности был в 2 раза ниже (54.74±19.86) по сравнению с группой контроля (81.16±10.17). Показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, были ниже по сравнению с группой контроля (43.83±37.98 и 83.00±26.73 соответственно). Отмечалось выраженное снижение показателей общего восприятия здоровья (52.13±11.98 против 60.66±8.34 группы контроля), энергичности, настроения и жизненной активности (49.25±10.01 против 68.20±15.87), психического здоровья (55.16±10.59 против 66.88±20.08). В ходе анализа данных опросника не было получено достоверных различий по шкале РФЭ (роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности): 37.35±37.93 против 49.33±46.27 группы контроля, $p = 0.275$.

Выраженное снижение качества жизни у гипогонадных пациентов с СД 2 типа было связано с нарушением психического и физического компонента здоровья. И как показало

наше исследование, возрастной андрогенный дефицит способствует снижению физического и психического компонентов, составляющих качество жизни, почти вдвое (54.74±19.86 и 51.33±12.86 против 81.16±10.17 и 65.80±19.75).

После 6 месяцев заместительной гормональной терапии у пациентов с СД 2 типа улучшилось 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).

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.

Заключение

Здоровье и качество жизни мужчин зависят от четырех неонкологических заболеваний: сердечно-сосудистые болезни, прежде всего артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция и приобретенный дефицит половых гормонов – гипогонадизм [6]. Эти заболевания, которые часто называют болезнями стареющих мужчин и распространенность которых стремительно увеличивается с возрастом, настолько часто развиваются одновременно и имеют близкие клинические и социальные последствия, что требуют применения единого мультидисциплинарного подхода при выборе стратегии и тактики лечения.

Таким образом, развитие научных исследований в данной области позволит разработать клинико-диагностический подход и единые стандарты обследования и медикаментозной терапии, что улучшит качество жизни больных и поможет в лечении и профилактике развивающихся заболеваний, характерных для данного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

- Selvin E, Feinleib M, Zhang L et al. Androgens and diabetes in men: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. № 2. P. 234–238.
- Калинченко С.Ю., Козлов Г.И. и др. Патогенез и лечение возрастного андрогенного дефицита у мужчин // Материалы научной программы Медико-фармацевтического форума. Москва, 28 октября - 1 ноября 2003 г., СК Олимпийский.
- Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин — М., 2006. 121 с.
- Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.
- Dai WS, Kuller LH, LaPorte RE et al. The epidemiology of plasma testosterone levels in middle-aged men // Am. J. Epidemiol. 1981. Vol. 114, № 6. P. 804–816.
- Лоран О.Б. Андрогенный дефицит в общесоматической практике у мужчин: клиника, диагностика, лечение // Справочник фельдшера и акушерки. 2007. № 9. С. 11–23.