

АНДРОГЕННИЙ СТАТУС, ВМІСТ ВІТАМІНУ D В КРОВІ ТА СТАН ЕРЕКТИЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ*

Бондаренко В. О.¹, Хижняк О. О.¹, Саніна Є. М.¹, Скорняков Є. І.¹,
Мінухін А. С.², Ніколаєв Р. С.¹, Червенко О. Л.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² ТОВ «Інстинкт Сонця», м. Харків, Україна
vladimir.bondarenko200852@gmail.com

Останнім часом з'являється все більше повідомлень стосовно значень оптимального рівня вітаміну D (Vit D) в крові для забезпечення еректильної функції (ЕФ) у чоловіків. Автори вважають, що Vit D є одним із факторів, який сприяє запобіганню формування еректильної дисфункції (ЕД) шляхом зниження оксидативного стресу, зменшення утворення запальних цитокінів, дисліпідемії та пошкодження ендотелію [1, 2]. Було встановлено, що у чоловіків з тяжкою формою ЕД рівень Vit D в крові суттєво нижчий порівняно з пацієнтами, які мали легку форму ЕД [3]. В свою чергу, існують повідомлення, що високі рівні Vit D в крові асоціюють не тільки з кращими показниками ЕФ, а також з більш

суттєвим рівнем андрогенізації чоловічого організму, що є необхідною умовою для забезпечення стану ерекцій [4, 5]. Подібні закономірності встановлено і у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2), коли вміст Vit D в крові позитивно корелює з рівнем тестостерону (Т) в крові та показниками, що відображають стан ЕФ [6]. Однак, на сьогодні відсутній порівняльний аналіз стану ЕФ та рівнів андрогенізації у чоловіків, хворих на різні типи ЦД.

В зв'язку з цим **метою роботи було:** встановити особливості змін еректильної функції та андрогенного статусу в залежності від вмісту вітаміну D в крові у чоловіків з цукровим діабетом 1 та 2 типів.

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення ролі дефіциту та недостатності вітаміну D в розвитку дисфункції статевих залоз, обґрунтування підходів до їх терапії» (державний реєстраційний № 0119U102387).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 24.08.2022.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням було 65 чоловіків, хворих на ЦД, віком 23–63 років, які проходили обстеження в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». При цьому у 28 пацієнтів був встановлений ЦД 1 типу (ЦД1) та у 37 осіб ЦД2. Середній вік хворих на ЦД1 склав $39,6 \pm 1,8$ років, а чоловіків з ЦД2 $49,4 \pm 0,9$ років.

У обстежуваних не було виявлено об'єктивних причин, таких як незбалансоване, одноманітне харчування, вегетаріанство, виражені клінічні прояви порушень функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), прийом протисудомних, протигрибкових, антиретровірусних препаратів, глюкокортикоїдів тощо, які б сприяли недостатньому надходженню чи засвоєнню Vit D в організмі, при відносно здоровому способі життя, окрім ожиріння та надлишкової маси тіла, які є патогноманічними для ЦД2.

Всім пацієнтам біло проведено вимірювання індексу маси тіла (ІМТ) та визначено імуноферментним методом вміст в кро-

ві Т («Алкор-Біо»), естрадіолу E_2 (DRG) та Vit D (25-OH Vitamin D (total) ELISA, DRG, Німеччина).

Стан ЕФ досліджували за допомогою опитувальника Міжнародного Індекса Еректильної Функції-5 (МІЕФ-5) [7].

Дослідження були проведені впродовж 2020–2021 років та здійснені з отриманням принципів медичної етики та захисту прав пацієнтів. Оцінку вмісту Vit D в крові здійснювали згідно існуючих рекомендацій Endocrine Society [8] без урахування періоду обстеження хворих.

При статистичній обробці матеріалу обчислювали середнє арифметичне значення та його статистичну похибку ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$). Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою тесту Шапіро–Уїлка. Значущість розбіжностей між групами оцінювали методом χ^2 . Наявність кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками визначали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Розходження вважалися статистично значущими, якщо $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз рівнів Vit D в крові встановив, що їх середні значення у хворих на ЦД1 та ЦД2 суттєво не відрізнялись між собою (табл. 1). При цьому звертає на себе той факт, що в групі хворих на ЦД2 констатація ожиріння (табл. 2), яке є предиктором формування як D-гіповітамінозу [8], так і андрогенодефіциту [9], відмічалась вірогідно частіше, ніж у пацієнтів з ЦД1. Крім того, за наявності ЦД2 існує кореляційна залежність між вмістом Vit D в крові та величинами ІМТ ($r = -0,407$; $P < 0,05$) на відміну від хворих на ЦД1 ($r = -0,153$; $P > 0,05$). Це вказує, що низькі рівні Vit D в крові у хворих на ЦД1 обумовлені не зростанням ІМТ, а ймовірно, іншими механізмами.

Зокрема, згідно літературних даних, діабетична ентеропатія, яка може бути безсимптомною, зустрічається частіше у хворих на ЦД1 [15, 16]. За таких умов можливе порушення засвоєння Vit D в шлунково-кишковому тракту. А, як відомо, синдром мальабсорбції є однією з причин формування D-гіповітамінозу [8].

Відомо, що рівень андрогенізації у чоловіків може знижуватися за умов дефіциту Vit D [10, 11]. Однак, не зважаючи на низькі середні значення вмісту Vit D в крові у хворих обох груп, середні величини рівнів Т в крові у них були різні, та у пацієнтів з ЦД1 суттєво перевищували показники чоловіків, хворих на ЦД2 (див. табл. 1).

Більшими у хворих на ЦД1 були й середні величини співвідношення T/E_2 , які вказують на стан відносної андрогенізації [9], на тлі зростання середніх значень рівня E_2 в крові у пацієнтів з ЦД2 (див. табл. 1). Доречно зазначити, що показники андрогенізації у хворих на ЦД1 суттєво не відрізнялись від середніх рівнів Т в крові та величин T/E_2 у чоловіків молодого віку без ЦД [5]. Проведений кореляційний аналіз не виявив залежності між рівнями Vit D та Т в крові у хворих обох груп на відміну від даних літератури, які свідчать про існування кореляції між цими показниками у чоловіків, хворих на ЦД2 [6]. Однак, нами встановлена позитивна кореляцій-

Досліджувані показники у чоловіків, хворих на цукровий діабет ($\bar{X} \pm S_x$)

Показник	Хворі на ЦД1, n = 28	Хворі на ЦД2, n = 37	Вірогідність змін
Вік, років	39,1 ± 1,8	49,4 ± 0,9	P < 0,001
ІМТ, кг/м ²	25,7 ± 0,6	31,8 ± 1,0	P < 0,001
Тестостерон, нмоль/л	20,3 ± 1,2	10,9 ± 0,5	P < 0,001
Естрадіол, нмоль/л	0,17 ± 0,01	0,21 ± 0,01	P < 0,01
T/E ₂ , ум. од.	119,5 ± 8,0	53,5 ± 2,8	P < 0,001
Вітамін D, нг/мл	20,1 ± 1,3	22,3 ± 1,5	P > 0,05
МІЕФ-5, бал	18,9 ± 0,4	17,1 ± 0,3	P < 0,001

Таблиця 2

Частота ожиріння, порушення еректильної функції, андрогенодефіцит та дефіцит вітаміну D у чоловіків, хворих на цукровий діабет, n, %

Показник	Хворі на ЦД1, n = 28		Хворі на ЦД2, n = 37		Статистичний показник	
	n	%	n	%	χ ²	P
Vit D < 20,0 нг/мл	15	53,8	21	56,8	0,001	> 0,05
ІМТ ≥ 30,0 кг/м ²	2	7,1	18	48,6	11,0	< 0,001
Тестостерон < 12,0 нмоль/л	8	28,6	26	70,3	9,5	< 0,01
МІЕФ-5 < 22,0 бал	22	78,6	33	89,2	0,69	> 0,05

на залежність між вмістом Vit D в крові та величинами коефіцієнту T/E₂ ($r = 0,475$; $P < 0,05$) у пацієнтів з ЦД2. Це вказує, що D-гіповітаміноз може сприяти формуванню у чоловіків і відносної гіпоандрогенемії. Дана теза підтверджується також іншими дослідниками [12].

Звертає на себе увагу той факт, що середні величини МІЕФ-5 у хворих на ЦД1 були суттєво більші, ніж у пацієнтів з ЦД2 (див. табл. 1). Це дає підставу вважати, що андрогенний статус відіграє суттєве значення у забезпеченні ЕФ у чоловіків з ЦД. Однак аналіз частоти андрогенодефіциту, коли рівень T в крові менше 12,0 нмоль/л, та наявності ЕД, на яку вказує зменшення величин МІЕФ-5 менше 22,0 балів [7, 9], свідчить, що частота констатації ЕД в групах хворих на ЦД не мала вірогідних відмінностей, незважаючи на суттєвий гіпоандрогенний стан у пацієнтів з ЦД2 (див. табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз не встановив наявності зв'язку між рівнями Vit D

в крові та величинами МІЕФ-5 як у хворих на ЦД1, так і в пацієнтів з ЦД2. У той же час у хворих на ЦД2 існує кореляційна залежність між вмістом T в крові та величинами МІЕФ-5 ($r = 0,392$; $P < 0,05$), а також між величинами T/E₂ та МІЕФ-5 ($r = 0,405$; $P < 0,05$), це додатково підтримує дані літератури, які свідчать, що в формуванні ЕД у хворих на ЦД2 велике значення має андрогенодефіцит [13]. В свою чергу, існують повідомлення, що у чоловіків з ЦД2 рівні Vit D в крові мали позитивну кореляційну залежність не тільки з вмістом T в крові, а й з величинами МІЕФ-5 та показниками кавернозного кровоплину статевого члена [6]. Крім того, за умов ЦД2 у чоловіків з дефіцитом Vit D вірогідно частіше відмічається діабетична нейропатія [4]. Все це вказує, що D-гіповітаміноз може бути предиктором формування у діабетичних хворих андрогенодефіциту, ангіо- та нейропатії, а отже, й ЕД. Враховуючи той факт, що ЕД у чоловіків, хворих на ЦД, незалежно від його типу, в основному має васкулоген-

ний характер з ураженням іннервації статевого члена [14], можна передбачити, що D-гіповітаміноз може сприяти формуванню

цих патологічних станів не тільки у хворих на ЦД2, а й при констатації ЦД1.

ВИСНОВКИ

1. У чоловіків, хворих на цукровий діабет, незалежно від його типу, існує зниження рівнів вітаміну D в крові.
2. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу D-гіповітаміноз асоційований зі зростанням індексу маси тіла та частоти ожиріння. Ці фактори є передумовою для формування у даного контингенту хворих як абсолютної, так і відносної гіпоандрогенемії.
3. D-гіповітаміноз не призводить до розвитку андрогенодефіциту у чоловіків, хворих на цукровий діабет 1 типу.
4. Предиктором формування еректильної дисфункції у хворих на цукровий діабет 2 типу є зниження рівня тестостерону в крові на тлі D-гіповітамінозу.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Talib RA, Khalafalla K, Cangüven Ö. *Turk J Urol* 2017;43(2): 105-111.
2. Crafa A, Cannarella R, Condorelli RA, et al. *Nutrients* 2020;12(5): 1411. <http://doi.org/10.3390/nu12051411>.
3. Culha MG, Atalay HA, Canat HL, et al. *Aging Male* 2020;23(3): 173-178.
4. Tirabassi G, Sudano M, Salvio G, et al. *Int J Endocrinol* 2018;2018: 8. <https://doi.org/10.1155/2018/3720813>.
5. Bondarenko VO, Hyzhnjak OO, Minuhin AS, et al. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2020;16(5): 23-27.
6. Caretta N, de Kreutzenberg SV, Valente U, et al. *Endocrinology* 2016;53(3): 831-838. <http://doi.org/10.007/s12020-015-0851-z>.
7. Rosen RS, Capelleri JC, Smitt VD, et al. *Int J Impot Res* 1998;11(6): 319-326.
8. Holic MF, Bincley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7): 1911-1930. <http://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
9. Izbrannye lektsii po klinicheskoy andrologii; pod red. EV. Luchickogo, VA. Bondarenko, *Kiev, Har'kov*, 2010: 14 p.
10. Canguven O, Talib RA, El Ansari W, et al. *Aging Male* 2017;20(1): 9-16. <http://doi.org/10.1080/13685538.2016.1271783>.
11. Tjuzikov IA, Tjuzikov SJu, Kalinchenko SJu, et al. *Andrologija i genital'naja hirurgija* 2013;4: 36-44.
12. Blomberg J, Gerner LG, Andersson AV, et al. *Human Reprod* 2016;31(8): 1875-1885. <http://doi.org/10.1093/humzep/dew1952>.
13. Luchyckyj VE, Luchyckyj JeV. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2018;14(7): 11-15. <http://doi.org/10.22141/2224-0721.14.7.2018.148769>.
14. Kamenov ZA. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2015;123: 141-158.
15. Maisey AA. *Diabetes Ther* 2016;7: 379-386. <http://doi.org/10.1007/s13300-016-0182-y>.
16. Bharucha AE, Locke GR, Murray JA, et al. *Gastrointestinal Manifestations of Diabetes. Diabetes in America*. 3rd ed., Bethesda 2018; 27.

**АНДРОГЕННИЙ СТАТУС, ВМІСТ ВІТАМІНУ D В КРОВІ
ТА СТАН ЕРЕКТИЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ,
ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Бондаренко В. О.¹, Хижняк О. О.¹, Саніна Є. М.¹, Скорняков Є. І.¹,
Мінухін А. С.², Ніколаєв Р. С.¹, Червенко О. Л.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² ТОВ «Інстинкт Сонця», м. Харків, Україна
vladimir.bondarenko200852@gmail.com

Існують дані, що дефіцит вітаміну D (Vit D) може сприяти розвитку андрогенодефіциту та еректильної дисфункції (ЕД) у чоловіків, у тому числі й хворих на цукровий діабет (ЦД). **Мета дослідження.** Встановити особливості змін еректильної функції та андрогенного статусу в залежності від вмісту вітаміну D в крові у чоловіків з цукровим діабетом 1 та 2 типів.

Матеріали та методи. Обстежено 65 чоловіків, хворих на ЦД віком 23-63 роки. У 28 пацієнтів був встановлений ЦД 1 типу (ЦД1) та у 37 чоловіків ЦД 2 типу (ЦД2). Аналізували індекс маси тіла (ІМТ), рівні тестостерону (Т), естрадіолу (Е₂), їх співвідношення (Т/Е₂), вміст Vit D в крові. Визначали стан еректильної функції (ЕФ) за допомогою Міжнародного Індексу Еректильної Функції (МІЕФ-5).

Результати. Аналіз рівнів Vit D в крові встановив, що їх середні значення у хворих на ЦД1 та ЦД2 суттєво не відрізняються між собою. При цьому середні величини вмісту Т в крові та Т/Е₂ у чоловіків з ЦД1 були вірогідно більші. Показано, що формування D-гіповітамінозу у хворих на ЦД2 асоційоване зі зростанням ІМТ та частоти ожиріння, чого не відмічається за ЦД1. Не виявлено кореляційної залежності між рівнями Vit D та Т в крові в обох групах хворих, однак існує позитивна кореляція між вмістом Vit D в крові та величинами співвідношення Т/Е₂ у хворих на ЦД2. У пацієнтів обох груп відсутня кореляція між рівнем Vit D та величинами МІЕФ-5. Між тим встановлена позитивна кореляція між величинами андрогенізації (рівень Т, величини Т/Е₂) та величинами МІЕФ-5 у хворих на ЦД2.

Висновки. У чоловіків, хворих на цукровий діабет, незалежно від його типу, існує зниження вмісту в крові вітаміну D. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу D-гіповітаміноз асоційований зі зростанням індексу маси тіла та частоти ожиріння. Ці фактори є передумовою у даного контингенту хворих як абсолютної, так і відносної гіпоандрогенемії. D-гіповітаміноз не призводить до формування андрогенодефіциту у чоловіків, хворих на цукровий діабет 1 типу. Предиктором розвитку еректильної дисфункції у хворих на цукровий діабет 2 типу є зниження рівня тестостерону в крові на тлі D-гіповітамінозу.

Ключові слова: андрогенний статус, цукровий діабет, вітамін D, індекс маси тіла, еректильна функція, естрадіол, тестостерон.

**ANDROGEN STATUS, BLOOD VITAMIN D LEVEL
AND STATE OF ERECTILE FUNCTION IN MALES
WITH DIABETES MELLITUS**

V. O. Bondarenko¹, O. O. Khyzhnyak¹, Y. M. Sanina¹, E. I. Skornyakov¹,
A. S. Minukhin², R. S. Nikolaiev¹, O. L. Chervenko¹

¹ State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;

² LLC «Instynkt Sontsia», Kharkiv, Ukraine
vladimir.bondarenko200852@gmail.com

Some research shows that vitamin D (Vit D) deficiency may contribute to the development of androgen deficiency and erectile dysfunction (ED) among males, including those with diabetes mellitus.

The purpose of the research is to establish the features of changes in erectile function and androgen status depending on the vitamin D level in the blood of males with type 1 and 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: there were 65 males of 23-63 years old with diabetes mellitus: 28 male patients with type 1 (T1D) and 37 male patients with type 2 diabetes mellitus (T2D). Body mass index (BMI), testosterone, estradiol (E₂) levels, T/E₂ ratio, Vit D level in the blood were studied; erectile function (EF) status was determined on the basis of the International Erectile Function Index (ICEF-5).

Results. The analysis of Vit D levels in the blood shows that their average values among male patients with T1D and T2D do not significantly differ. At the same time, the average values of T and T/E₂ in the blood among males with T1D were probably higher. The research defines that the formation of D-hypovitaminosis among male patients with T2D is connected with the increase in BMI and the incidence of obesity, which is not observed among patients with T1D.

The research finds no correlation between the levels of Vit D and T in the blood within both groups of patients, but there is a positive correlation between the level of Vit D in the blood and the values of the T/E₂ ratio among patients with diabetes. Patients of both groups show no correlation between Vit D levels and ICEF-5 score. Meanwhile, there is a positive correlation between the values of androgenization (T level, T/E₂ values) and ICEF-5 score among patients with diabetes mellitus.

Conclusions. Males with diabetes, regardless of its type, develop the deficiency of blood vitamin D level. The deficiency of vitamin D among the patients with type 2 diabetes is associated with the increased BMI and obesity. These factors form some contingent of patients with both absolute and relative hypoandrogenemia. D-hypovitaminosis does not lead to the development of androgen deficiency among males with type 1 diabetes mellitus. A predictor of the erectile dysfunction formation among males with type 2 diabetes mellitus is a decrease in testosterone levels in the blood on the background of D-hypovitaminosis.

Key words: androgen status, diabetes mellitus, vitamin D, body mass index, erectile function, estradiol, testosterone.