

другими социально-психологическими РОКС, что требует дальнейшего дополнительного изучения.

В результате проведенных ранее исследований нами было установлено, что у пациентов с алкогольной зависимостью по субклиническим признакам психических, соматических, вегетативных дисфункций и специфическим клиническим проявлениям алкогольной зависимости, обозначенным как РОКС, на различных этапах формирования компенсированной ремиссии наблюдались статистически и клинически значимые отличия [10]. В настоящем исследовании было установлено, что перед срывом терапевтической ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью как по частоте встречаемости, так и по выраженности клинических симптомов длительность ремиссии практически не имела значения ( $p > 0,05$ ).

Особенно важным результатов исследования стала установленная закономерность отсутствия у большинства пациентов в терапевтической ремиссии (даже перед ее срывом) признаков патологического влечения к алкоголю. У половины пациентов со срывом ремиссии до шести месяцев их нет. После года у 75 % пациентов перед срывом ремиссии не выявлено признаков влечения к алкоголю. Поэтому не следует ожидать, что перед срывом ремиссии пациенты с алкогольной зависимостью заметят «тягу к алкоголю» и обратятся за помощью. Необходимо ориентироваться не только на клинические данные, но и на другие, прежде всего, личностные, составляющие индивидуальности человека. Причины срыва терапевтической ремиссии кроются как в биологических, так и в социально-психологических проявлениях болезни.

#### Заключение

Алкогольная зависимость как хроническое заболевание включает периоды как ремиссий, так и обострений, происходящих не только из-за плохого клинического качества ремиссии, но и вследствие других, в том числе психосоциальных закономерностей проявлений болезни при любой ее длительности. Важно понимать, что лечение пациентов с алкогольной зависимостью является системным, длительным и непрерывным динамическим процессом, включающим профилактику, собственно лечение (психотерапевтическое, не-

медикаментозное, лекарственное), реабилитацию и социотерапию. Такое понимание будет способствовать эффективности лечения данного заболевания, снимет стигму зависимости, повысит для пациентов значимость их победы над зависимостью, поднимет престиж самой наркологии.

Пациентов с алкогольной зависимостью в ситуациях угрозы срыва терапевтической ремиссии (независимо от длительности предшествующего воздержания от употребления алкоголя) необходимо считать по генерализованному фактору РОКС однородной группой, требующей, однако, дифференцированного индивидуального и личностного подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям с учетом классификационных основ и полимодальности факторов риска рецидивов алкогольной болезни.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Наркологія: Національний підручник / І. К. Сосін, Ю. Ф. Чуєва, І. М. Сквіра; під ред. проф. І. К. Сосіна, доц. Ю. Ф. Чуєва. — Харків: Видавництво «Колегіум», 2014. — 1500 с.
2. Алкоголизм: рук-во для врачей / под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 856 с.
3. Ерышев, О. Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
4. Копытов, А. В. Алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола (социально-психологические аспекты): монография / А. В. Копытов. — Минск: Изд. центр БГУ, 2012. — 400 с.
5. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients / С. Evren // *Drug and Alcohol Review*. — 2012. — № 31. — Р. 81–90.
6. Сквіра, І.М. Сравнительная характеристика рецидивоопасных клинических факторов на различных этапах формирования ремиссии при алкогольной зависимости / И. М. Сквіра // *Международный медицинский журнал*. — 2013. — Т. 19, № 3 (75). — С. 17–21.
7. Приказ МЗ РБ № 1270 от 21.12.2015 года «Об утверждении Плана по реализации Концепции по социальной реабилитации лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией». — Минск: МЗ РБ, 2015. — 7 с.
8. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и диагностическими критериями) / под ред. Дж. Э. Купер; пер. с англ. Д. Полтавца — Киев: Сфера, 2000. — 464 с.
9. Сквіра, І.М. Тревога у пациентов с алкогольной зависимостью в процессе формирования ремиссии и в рецидивоопасных клинических ситуациях / И. М. Сквіра // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — 2007. — № 2 (12). — С. 94–97.
10. Сквіра, І. М. Рецидивоопасные клинические состояния у лиц с алкогольной зависимостью при формировании компенсированной терапевтической ремиссии / И. М. Сквіра // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — 2008. — № 2 (14). — С. 90–93.

Поступила 28.04.2016

## УДК 616.379-008.64-07:[616.61-008.6:577.175.6] АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Е. Н. Ващенко<sup>1</sup>, Т. В. Мохорт<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель,  
<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Цель:** провести анализ взаимосвязи длительности сахарного диабета, фильтрационной способности почек, показателей андрогенного статуса у пациентов с СД 1 типа.

**Материалы и методы.** Обследовано 173 мужчины с СД 1 типа в возрасте 18–55 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин в возрасте от 21 до 41 года. Компенсация СД оценивалась по уровню гликированного гемоглобина. Также оценивались показатели липидного спектра, СКФ MDRD, общего тестостерона, ФСГ/ЛГ, пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны.

**Результаты.** Стаж сахарного диабета значимо выше у пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при отсутствии компенсации СД (Hb A1c > 7,5 %) отмечались значимо более высокие уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ и значимо более низкие уровни общего и свободного тестостерона. У пациентов с СКФ MDRD > 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> значимых различий по уровню тестостерона и гонадотропинов при различной компенсации СД выявлено не было.

**Заключение.** Выявленные изменения являются важными факторами риска развития и прогрессии сосудистых осложнений, что требует проведения адекватных мероприятий.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, СКФ MDRD, андрогенный статус.

## THE ANALYSIS OF INTERRELATION OF THE FILTRATIONAL ABILITY OF KIDNEYS AND THE INDICATORS OF THE ANDROGENIC STATE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

E. N. Vaschenko<sup>1</sup>, T. V. Mokhort<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel,

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk

**Objective:** to analyze the interrelation between the duration of diabetes mellitus (DM), renal function, and the indicators of the androgenic state in patients with DM type 1.

**Material and methods.** 173 males with DM 1 type at the age of 18–55 years were examined. The control group included 25 almost healthy males at the age of 21–41. The compensation of DM was estimated according to the level of glycosylated hemoglobin. Also, we assessed the indicators of lipid profile, GFR MDRD, total testosterone, luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone (LH/FSH), prolactin, sex hormone-binding globulin.

**Results.** The experience of diabetes mellitus was significantly higher in patients with GFR MDRD < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Patients with GFR MDRD < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in the absence of compensation (Hb A1c > 7.5 %) noted higher levels of LH, FSH, LH/FSH and significantly lower levels of general and free testosterone. Patients having GFR MDRD > 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup> revealed no significant distinctions between the levels of testosterone and gonadotrophins in various compensation of DM.

**Conclusion.** The revealed changes are important risk factors for the development and progression of vascular complications and demand that adequate measures should be taken.

**Key words:** diabetes mellitus type 1, GFR MDRD, androgenic state.

### Введение

Примерно с 30–40-летнего возраста у мужчин происходит постепенное снижение уровня половых гормонов [1]. У 7 % мужчин в возрасте от 40 до 50 лет выявляется дефицит андрогенов, а среди лиц старше 80 лет — уже у 35 %. Снижение половой функции сказывается не только на качестве жизни, но и на продолжительности жизни мужчин. В связи с этим становится очень актуальной проблема нарушения половой функции у лиц, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе сахарным диабетом (СД).

Существует большое количество публикаций на тему возрастного андрогенного дефицита и его взаимосвязи с СД 2 типа, в то время как эта проблема у пациентов с СД 1 типа мало освещена. При СД уровень тестостерона в сыворотке оказывается на 10–15 % ниже, чем у здоровых людей того же возраста [2]. Снижение уровня тестостерона при сахарном диабете обусловлено уменьшением числа клеток Лейдига (вследствие ухудшения кровоснабжения тестикулярной ткани) и снижением на их поверхности числа рецепторов лютеинизиру-

щего гормона (ЛГ). Секреция ЛГ у таких пациентов находится в пределах нормы, что говорит о нарушении механизма отрицательной обратной связи. Возможны также функциональные нарушения секреции гонадотропинов.

В рамках андрологического обследования пациенту стандартно проводятся определенные гормональные исследования по выявлению андрогенного дефицита, но, к сожалению, не всегда пытаются уточнить причину его развития [3]. Однако андрогенный дефицит можно назвать заболеванием-«маской», поэтому требуется выявление всех возможных причин его развития.

В настоящее время накопилось огромное количество клиничко-экспериментального материала, доказывающего тесные патогенетические взаимодействия андрогенного дефицита в патогенезе заболеваний почек у мужчин. Эти данные можно трактовать двояким: с одной стороны, рассматривать андрогенный дефицит как фактор риска и прогрессирования заболеваний почек у мужчин, с другой — заболевания почек как этиологический фактор андрогенного дефицита у мужчин. Любые хронические или прогрессирующие уронефроло-

гические заболевания почек у мужчин, особенно протекающие с явлениями ХПН, способны приводить к нарушениям функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и клинической манифестации и (или) прогрессированию андрогенного дефицита в виде разнообразных репродуктивных, сексуальных и сердечно-сосудистых клинических «масок», а также к инициации вторичных эндокринных и метаболических нарушений дискорреляционного характера [4–6].

В результате исследований P. Iglesias et al. (2012) было установлено, что гонадная дисфункция (андрогенный дефицит) часто наблюдается у мужчин с хроническими заболеваниями почек (ХЗП), особенно осложненными терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой частоте нарушений синтеза и эффектов андрогенов у мужчин с ХЗП/ХПН [7–10]. Эти данные подтверждают прямую корреляцию между половыми нарушениями и ХБП у мужчин. По данным M. I. Yilmaz et al. (2011), ухудшение почечной функции закономерно приводит к снижению синтеза тестостерона у мужчин с ХЗП, а низкий уровень тестостерона увеличивал риск смертности, что обосновывает целесообразность изучения андрогенных нарушений при ХБП [9].

Данные о влиянии половых гормонов на прогрессирование диабетической болезни почек при СД 1 типа и СД 2 типа противоречивы [13].

#### **Цель исследования**

Провести анализ взаимосвязи стажа сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа), фильтрационной способности почек, показателей андрогенного статуса в клинической практике.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 173 мужчины с СД 1 типа в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст —

39,75 ± 9,69 года), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной терапии и экологии человека». Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин в возрасте от 21 до 41 года (средний возраст — 34,6 ± 7,8 года) (таблица 1). Компенсация диабета оценивалась по уровню гликированного гемоглобина, который определялся с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США), с использованием стандартных наборов компании «Cormay» (Польша), методом конкурентного иммуноферментного анализа (нормальное значение — 4–6 %). Лабораторные исследования включали определение показателей липидного спектра (общий холестерин, триглицериды) с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США) энзиматическим колориметрическим методом с использованием диагностических ферментных наборов «Cormay» (Польша), тиреоидного статуса (ТТГ, FT4) методом ИФА («Аввотт», США), гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) с помощью набора реагентов ИРМА-ФСГ-СТ и ИРМА-ЛГ-СТ, пролактина с помощью набора реагентов ИРМА-Пролактин-СТ, половых гормонов (тестостерон) с помощью наборов реагентов РИА-Тестостерон-СТ методом РИА с помощью анализатора «COBAS 6000». Свободный тестостерон рассчитывался с помощью калькулятора расчета свободного и биодоступного тестостерона, разработанного кафедрой гормонологии University Hospital of Ghent (Бельгия). Глобулин, связывающий половые гормоны определяется методом ИФА («Аввотт», США); расчет СКФ проводился по формуле MDRD:  $175 \times [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)} / 88,4]^{-1,154} \times \text{возраст (годы)}^{-0,203}$ .

Таблица 1 — Общая характеристика обследованных пациентов

| Показатель                      | СД 1                | Контрольная группа | p      |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|--------|
| N                               | 173                 | 25                 |        |
| Возраст, лет                    | 39 ± 9,7            | 34,6 ± 7,8         | 0,007  |
| Длительность СД, лет            | 19,3 ± 6,8          | —                  |        |
| НВА1с, %                        | 8,3 ± 1,5           | 5,0 ± 1,1          | < 0,05 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>          | 25,6 ± 4,8          | 24,1 ± 2,9         | 1,0    |
| СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 77,8 ± 50,9         | 138,6 ± 26,1       | < 0,05 |
| Общ. ХС, ммоль/л                | 5,4 ± 1,4           | 4,1 ± 1,1          | < 0,05 |
| ТГ, ммоль/л                     | 2,1 ± 6,2           | 1,3 ± 1,1          | < 0,05 |
| Св. тестостерон, нг/мл          | 0,13 [0,086; 0,174] | 0,25 [0,09; 0,59]  | < 0,05 |
| Общ. тестостерон, нг/мл         | 10,4 [5,8; 11,3]    | 8,9 [5,1; 13,3]    | 0,38   |

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета «Microsoft Excel», 2003 (SPSS 17.0, «Statistica», 6.0). Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическими методами с использованием U-теста Манна — Уитни для двух

несвязанных групп. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . При описании количественных признаков параметрические данные были представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, непараметрические — медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

**Результаты исследования**

При сравнении данных обследования пациентов с сахарным диабетом и группы контроля были выявлены статистически значимые различия по показателям углеводного и липидного обмена, фильтрационной способности почек ( $< 0,05$ ), при недостоверных различиях в уровне общего тестостерона ( $p = 0,38$ ) уровень свободного тестостерона был значимо выше у группы контроля. Выявленные различия обусловлены тем, что в исследуемую общую группу были включены пациенты с различной СКФ.

Для проведения исследования по фильтрационной способности почек пациенты были разделены на две группы в зависимости от СКФ. Группа 1 была представлена пациентами с СКФ по MDRD  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (110 человек). В группу 2 вошли пациенты с СКФ по MDRD до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (63 человека), которым не применялся метод гемодиализа или перитонеального диализа (таблицы 2, 3).

Таблица 2 — Характеристики обследуемых групп пациентов

| Показатель                           | Группа 1     | Группа 2   | P      |
|--------------------------------------|--------------|------------|--------|
| Стаж СД, лет                         | 12,2 ± 8,4   | 23,7 ± 8,0 | < 0,05 |
| Возраст, лет                         | 36,0 ± 8,8   | 46,5 ± 7,3 | < 0,05 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>               | 25,2 ± 4,1   | 26,5 ± 6,0 | 0,55   |
| Hb A1c, %                            | 8,3 ± 1,8    | 8,2 ± 0,7  | 0,3    |
| Общ. холестерин, ммоль/л             | 4,9 ± 1,3    | 6,2 ± 1,1  | < 0,05 |
| Триглицериды, ммоль/л                | 2,01 ± 0,6   | 2,1 ± 7,7  | < 0,05 |
| СКФ MDRD, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 111,8 ± 26,7 | 16,2 ± 9,5 | < 0,05 |

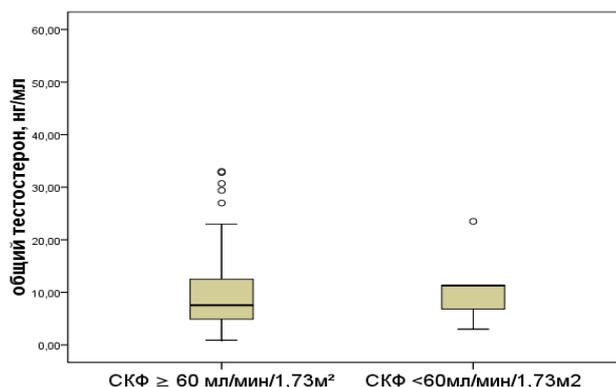
Среднее значение расчетной СКФ в группе 1 составило 111,8 ± 26,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в группе 2 — 16,2 ± 9,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Стаж диабета статистически значимо был выше у пациентов со сниженной фильтрационной способностью почек и составил 23,7 ± 8,0 против 12,2 ± 8,4 ( $p < 0,05$ ). Возраст пациентов был значимо выше в группе 2 ( $p < 0,05$ ). При этом группы сравнения не различались по ИМТ и HbA1c, что позволяет проводить сравнение показателей андрогенного статуса. Отмечены различия уровней общего холестерина (4,9 ± 1,3 в группе 1 против 6,2 ± 1,1 ммоль/л в группе 2 ( $p < 0,05$ )), триглицеридов (2,01 ± 0,6 в группе 1 против 2,1 ± 7,7 ммоль/л в группе 2 ( $p < 0,05$ )). Выявленные различия в группах сравнения по уровням липидов согласуются с известными фактами. Дислипидемия является частым спутником заболеваний почек, в некоторых случаях даже отражающим степень активности почечного процесса. Мезангиальные клетки, имеющие рецепторы к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП), связывают и окисляют их, это запускает каскад выработки цитокинов, стиму-

лирующих пролиферацию мезангия и развитие гломерулосклероза. Параллельно снижается выработка защитных протеогликанов и коллагенолитических ферментов, регулирующих образование мезангиального матрикса, ослабляются фагоцитарные свойства мезангиоцитов, мезангий «перегружаются» макромолекулами. Липопротеиды, отложившиеся в базальной мембране клеток, связывают отрицательно заряженные гликозаминогликаны и нейтрализуют ее отрицательный заряд, повышая проницаемость мембраны для белков. Кроме этого фильтрующиеся в клубочках липопротеины, осаждаваясь в канальцах почек, индуцируют тубулоинтерстициальные процессы, склероз интерстиция и развитие почечной недостаточности. При диабетической нефропатии в дополнение происходит связывание мезангиальными клетками гликозилированных ЛПНП, которые особенно подвержены перекисному окислению, и без того активированному при гипергликемии [12].

Среднее значение уровня общего тестостерона в группе 1 составило 10,6 [4,9; 12,7] нг/мл, что выше, чем в группе 2 — 9,9 [5,6; 11,3] нг/мл ( $p = 0,01$ ) (рисунок 1).

Таблица 3 — Контролируемые показатели в обследуемых группах пациентов

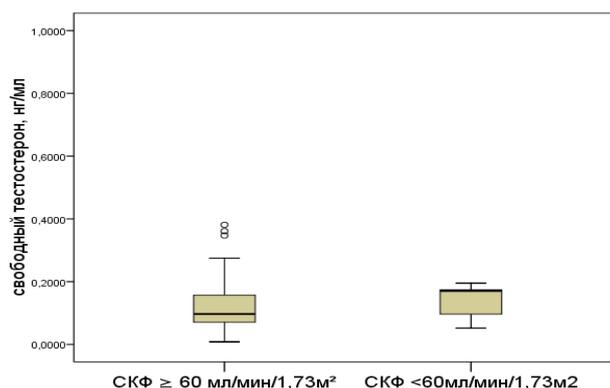
| Показатель                                     | Группа 1                | Группа 2               | P      |
|--|-------------------------|------------------------|--------|
| Общий тестостерон, нг/мл                       | 10,6 [4,9; 12,7]        | 9,9 [5,6; 11,3]        | 0,01   |
| Свободный тестостерон, нг/мл                   | 0,0968 [0,0702; 0,1600] | 0,171 [0,9650; 0,1792] | < 0,05 |
| ЛГ/ФСГ   | 1,4 [0,6; 1,7]          | 1,8 [0,9; 2,1]         | < 0,05 |
| ФСГ, мМЕ/мл                                    | 5,2 [2,7; 5,6]          | 7,9 [6,7; 8,9]         | < 0,05 |
| ЛГ, мМЕ/мл                                     | 4,9 [2,4; 6,4]          | 14,6 [5,9; 18,9]       | < 0,05 |
| Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л | 72,2 [48,8; 91,4]       | 62,9 [56,4; 68,6]      | 0,22   |
| Пролактин, нг/мл                               | 11,4 [6,5; 14,1]        | 10,8 [10,4; 11,5]      | 0,08   |



**Рисунок 1 — Уровни общего тестостерона у пациентов с СД 1 типа в группах с различной СКФ**

Среднее значение глобулина, связывающего половые гормоны в группе 1 составило 72,2 [48,8; 91,4] нмоль/л, в группе 2 – 62,9 [56,4; 68,6] нмоль/л. Статистически значимых различий по уровню глобулина, связывающего половые гормоны, получено не было ( $p = 0,22$ ). Однако при оценке

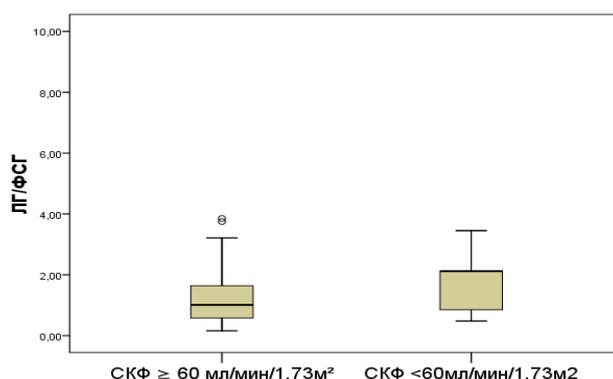
средних значений уровня свободного тестостерона отмечено, что в группе 2 уровень свободного тестостерона составил 0,0968 [0,0702; 0,1600] нг/мл, что значительно ниже, чем в группе 1 — 0,171 [0,9650; 0,1792] нг/мл ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Уровни свободного тестостерона у пациентов с СД 1 типа в группах с различной СКФ**

Одной из причин андрогенного дефицита у мужчин с СД 1 типа и СД 2 типа являются изменение секреции ЛГ в гипофизе и нарушения регуляции сигнального пути Kiss-1/GPR 54 в гипоталамусе, который отвечает за секрецию половых гормонов в яичках [13]. Влияние тестостерона на течение диабетической нефропатии изучено в лабораторных моделях [114]. Q. Xu et al. (2008) использовали стрептозотоцин-индуцированную модель СД на лабораторных крысах-самцах, которых впоследствии подвергали орхэктомии. В условиях дефицита андрогенов диабетическое поражение почек развивалось быстрее, чем в интактной группе. При этом наблюдалась тяжелая протеинурия на фоне клубочкового фиброза. На основании эксперимента сделан вывод, что дефицит тестостерона, как и превалирование эффектов эстрадиола могут быть факторами прогрессирования диабетической нефропатии у мужчин.

Нами выявлены различия в уровне ФСГ (в группе 1 — 5,2 [2,7; 5,6] против 7,9 [6,7; 8,9] мМЕ/мл в группе 2) и ЛГ (в группе 1 — 4,9 [2,4; 6,4] мМЕ/мл против 14,6 [5,9; 18,9] мМЕ/мл в группе 2). Была проведена оценка соотношения ЛГ/ФСГ, что также позволило выявить различия. Отношение ЛГ/ФСГ было ниже в группе 1 (1,4 [0,6; 1,7]), чем в группе 2 (1,8 [0,9; 2,1]) ( $p < 0,05$ ) (рисунок 3). В связи с тем, что регуляция работы гипоталамо-гипофизарной оси происходит в импульсном режиме, информативность передаваемого биологического импульса зависит не только от уровня гормона, но и от частоты его выбросов. Таким образом, частота ритма образования гонадотропин-релизинг гормона определяет соотношение ЛГ и ФСГ, оказывает непосредственное влияние на уровни клеточных факторов роста, пролиферацию клеток Лейдига и стероидогенез [4].



**Рисунок 3 — Соотношение ЛГ/ФСГ у пациентов с СД 1 типа в группах с различной СКФ**

Многочисленные исследования демонстрируют зависимость уровня пролактина от состояния функции почек [12, 15]. По данным большинства исследований, при нарушениях функции почек гиперпролактинемия развивается как в ходе естественного течения почечного заболевания, так и на фоне гемодиализа. У мужчин избыток пролактина индуцирует репродуктивные нарушения, которые связаны с развитием вторичного андрогенного дефицита на фоне повышенного уровня пролактина крови (гиперпролактинемический гипогонадизм). В нашем исследовании уровень пролактина в группе 1 составил 11,4 [6,5; 14,1] нг/мл против 10,8 [10,4; 11,5] нг/мл ( $p = 0,08$ ). Абсолютные значения уровня пролактина не выходили за пределы нормы согласно используемым методам исследования в обеих группах. Отсутствие значимых различий по уровню пролактина

возможно связано с тем, что в целом по подгруппе пациенты группы 2 не имели критического снижения СКФ MDRD.

При сравнении показателей тестостерона, ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ в группах с различной СКФ в зависимости от компенсации СД были получены следующие данные:

- при отсутствии компенсации сахарного диабета (Hb A1c > 7,5 %) в группе с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ были значимо выше ( $p < 0,05$ ), а уровни общего и свободного тестостерона — значимо ниже ( $p < 0,05$ );

- при хорошей компенсации СД (Hb A1c < 7,5 %) отмечался значимо более высокий уровень ФСГ у пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

- по уровню ЛГ, ЛГ/ФСГ, общего и свободного тестостерона различий выявлено не было (таблица 4).

**Таблица 4 — Показатели половых гормонов в группах при различной степени компенсации сахарного диабета**

| Показатель              | Hb A1c < 7,5 %       |                      | p      | Hb A1c > 7,5 %       |                      | p      |
|-------------------------|----------------------|----------------------|--------|----------------------|----------------------|--------|
|                         | группа 1, n = 42     | группа 2, n = 20     |        | группа 1, n = 68     | группа 2, n = 43     |        |
| ЛГ, мМЕ/мл              | 4,78 [2,51; 7,60]    | 5,1 [4,81; 5,23]     | 0,14   | 4,01 [2,24; 6,09]    | 18,9 [17,9; 18,9]    | < 0,05 |
| ФСГ, мМЕ/мл             | 3,66 [2,52; 5,55]    | 6,7 [6,5; 6,9]       | < 0,05 | 4,4 [2,8; 5,6]       | 8,9 [8,7; 8,9]       | < 0,05 |
| ЛГ/ФСГ                  | 0,97 [0,65; 1,59]    | 0,85 [0,79; 0,92]    | 0,92   | 1,03 [9,54; 1,86]    | 2,12 [2,1; 2,12]     | < 0,05 |
| Св. тестостерон, нг/мл  | 0,096 [0,071; 0,145] | 0,096 [0,094; 0,098] | 0,91   | 0,174 [0,171; 0,195] | 0,097 [0,066; 0,165] | < 0,05 |
| Общ. тестостерон, нг/мл | 7,25 [4,61; 11,1]    | 5,8 [4,9; 6,6]       | 0,46   | 11,3 [11,3; 11,3]    | 7,78 [4,98; 13,49]   | < 0,05 |

При оценке показателей половых гормонов и гонадотропинов в группах с нормальной и сниженной СКФ значимые различия были

выявлены при отсутствии компенсации только в группе с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) (таблица 5).

**Таблица 5 — Показатели половых гормонов в группах пациентов с различной фильтрационной способностью почек**

| Показатель              | Группа 1              |                       | p    | Группа 2              |                       | p      |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|------|-----------------------|-----------------------|--------|
|                         | HbA1c < 7,5 %, n = 42 | HbA1c > 7,5 %, n = 68 |      | HbA1c < 7,5 %, n = 20 | HbA1c > 7,5 %, n = 43 |        |
| ЛГ, мМЕ/мл              | 4,78 [2,51; 7,60]     | 4,01 [2,25; 6,09]     | 0,16 | 5,1 [4,81; 5,23]      | 18,9 [17,9; 18,9]     | < 0,05 |
| ФСГ, мМЕ/мл             | 3,66 [2,52; 5,55]     | 4,4 [2,8; 5,6]        | 0,52 | 6,7 [6,5; 6,9]        | 8,9 [8,7; 8,9]        | < 0,05 |
| ЛГ/ФСГ                  | 0,97 [0,65; 1,59]     | 1,04 [0,55; 1,86]     | 0,76 | 0,85 [0,79; 0,92]     | 2,12 [2,1; 2,12]      | < 0,05 |
| Св. тестостерон, нг/мл  | 0,096 [0,071; 0,145]  | 0,174 [0,171; 0,195]  | 0,39 | 0,096 [0,094; 0,098]  | 0,097 [0,066; 0,165]  | < 0,05 |
| Общ. тестостерон, нг/мл | 7,25 [4,61; 11,1]     | 11,3 [11,3; 11,3]     | 0,86 | 5,8 [4,9; 6,6]        | 7,78 [4,98; 13,49]    | < 0,05 |

Проведенные исследования показали, что низкий уровень тестостерона при СД не связан со степенью компенсации СД, а негативное влияние дефицита тестостерона на компенсацию СД может быть опосредованным: через дефицит NO, синтез которого при дефиците андрогенов резко снижен [12].

#### Выводы

1. Стаж сахарного диабета значимо выше у пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
2. Показатели липидного спектра (ХС, ТГ) были значимо выше у пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
3. У пациентов с СКФ MDRD ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при отсутствии компенсации СД (Hb A1c > 7,5 %) отмечались значимо более высокие уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ и значимо более низкие уровни общего и свободного тестостерона.
4. У пациентов с СКФ MDRD ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> значимых различий по уровню тестостерона и гонадотропинов при различной компенсации СД выявлено не было.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дедов, И. И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И. И. Дедов, С. Ю. Калинин. — М.: Практическая медицина, 2006. — 239 с.
2. Diabetic sexual dysfunction / L. S. Hakim, I. Goldstein // J. of Endocrinology Metabolism Clinics North America. — 1996. — Vol. 25. — P. 379–400.
3. Калинин, С. Ю. Практическая андрология / С. Ю. Калинин, И. А. Тюзиков. — М.: Практическая медицина, 2009. — 400 с.
4. Sex hormones, metabolic syndrome and kidney / I. Pérez-Torres [et al.] // Current Topics in Medicinal Chemistry. — 2011. — Vol. 11(13). — P. 1694–1705.

5. The vasodilatory effect of testosterone on renal afferent arterioles / Y. Lu [et al.] // Gender Medicine. — 2012. — Vol. 9(2). — P. 103–111.

6. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease / M. I. Yilmaz [et al.] // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. — 2011. — Vol. 6(7). — P. 1617–1625.

7. Тюзиков, И. А. Системные метаболические факторы патогенеза заболеваний единственной почки у мужчин (пилотное исследование) / И. А. Тюзиков, А.Г. Мартов // Урология. — 2012. — № 3. — С. 11–14.

8. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure / F. Albaaj [et al.] // Postgraduate Medical Journal. — 2006. — Vol. 82. — P. 693–696.

9. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease / M. I. Yilmaz [et al.] // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. — 2011. — Vol. 6(7). — P. 1617–1625.

10. Sandberg, K. Mechanisms underlying sex differences in progressive renal disease / K. Sandberg // Gender Medicine. — 2008. — Vol. 5. — P. 10–23.

11. Association between testosterone, estradiol and sex hormone binding globulin levels in men with type 1 diabetes with nephropathy / C. Maric [et al.] // Finnish Diabetic Study. — 2010. — Vol. 75. — P. 772–778.

12. Тюзиков, И. А. Половые гормоны и хронические заболевания почек у мужчин (литературный обзор) / И. А. Тюзиков // Клиническая нефрология. — 2012. — № 4. — С. 47–51.

13. Expression of hypothalamic KiSS-1 system and rescue of defective gonadotropic responses by kisspeptin in streptozotocin-induced diabetic male rats / J. M. Castellano [et al.] // Diabetes. — 2006. — Vol. 55. — P. 2602–2610.

14. Imbalance in sex hormone levels exacerbates diabetic renal disease / Q. Xu [et al.] // Hypertension. — 2008. — Vol. 51. — P. 1218–1224.

15. Карлович, Н. В. Распространенность гиперпролактинемии у пациентов, получающих постоянную почечную заместительную терапию / Н. В. Карлович // ARS MEDICA. — 2012. — № 15 (70). — С. 59–62.

16. Колина, И. Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению / И. Б. Колина // Лечащий врач. — 2012. — № 1. — С. 17–21.

Поступила 03.11.2016

УДК 616.75–007.17–018–074–097

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНЫХ, ЗАДНИХ ДЛИННЫХ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНЫХ И КРЕСТЦОВО-БУГОРНЫХ СВЯЗОК: ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА

А. М. Юрковский<sup>1</sup>, И. В. Назаренко<sup>1</sup>, С. Л. Ачинович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель,

<sup>2</sup>Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель

**Цель:** определить диагностическое значение уровня экспрессии коллагена IV у пациентов с дистрофическими изменениями подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок.

**Материал исследования.** Подвздошно-поясничные (n = 26), задние длинные крестцово-подвздошные (n = 26) и крестцово-бугорные (n = 26) связки от 13 трупов: 5 мужчин (средний возраст 65,6 ± 5,6 года) и 8 женщин (средний возраст 67,2 ± 6,1 года).

**Результаты.** Выявлена отрицательная статистически значимая корреляция между показателями, характеризующими выраженность дистрофических изменений (по Bonar), и степенью экспрессии коллагена IV в подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связках: R = -0,93/-0,85/-0,72 (p < 0,05) соответственно.

**Заключение.** Сделан вывод о возможности ориентировочной оценки выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок посредством определения степени экспрессии коллагена IV в случаях, когда имеется незначительное количество морфологического материала.

**Ключевые слова:** подвздошно-поясничная связка, задняя длинная крестцово-подвздошная и крестцово-бугорная связки, коллаген IV типа, иммуногистохимическое исследование.