

ADAM (ANDROGEN DEFICIENCY IN AGING MALES) - ПРОСТОЙ СПОСОБ ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОПРЕДЕЛИТЬ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



Халимова Замира Юсуфовна¹, Насырова Хуршидахон Кудратиллаевна², Муминова Ситора Улугбековна², Пердебаева Ширин Кадирбаевна²

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ADAM (ANDROGEN DEFICIENCY IN AGING MALES)-ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН ЭРКАКЛАРНИНГ АНДРОГЕН ҲОЛАТИНИ АНИҚЛАШНИНГ ОДДИЙ УСУЛИ

Халимова Замира Юсуфовна¹, Насырова Хуршидахон Кудратиллаевна², Муминова Ситора Улугбековна², Пердебаева Ширин Кадирбаевна²

1 - Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ADAM (ANDROGEN DEFICIENCY IN AGING MALES) - A SIMPLE METHOD FOR DETERMINING ANDROGEN STATUS IN MEN WITH DIABETES

Khalimova Zamira Yusufovna¹, Nasyrova Khurshidakhon Kudratillaevna², Muminova Sitara Ulugbekovna², Perdebaeva Shirin Kadirbaevna²

1 - Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: shirin.kadirbaevna97@gmail.com

Резюме. Ёш ўтиши билан эндокрин тизимда ҳужайралар тузилиши ва функциясининг қайтмас ёқотишлари юзага келади, бу гормонлар танқислиги билан боғлиқ бўлиб, улар орасида жинсий гормонлар етишмовчилиги муҳим рол ўйнайди. Гипогонадизм — эркаklar орасида кенг тарқалган касаллик бўлиб, у айниқса кекса ёшдаги эркаklar, ортиқча вазнли еркаklar ва 2-тоифа диабет билан оғриган эркаklar орасида кўпроқ учрайди. Эндокринология жамияти маълумотига кўра, 45 ёшдан катта эркаklarнинг тахминан 35 фоизи ва ортиқча вазн ёки 2-тоифа диабет билан оғриган эркаklarнинг 30-50 фоизи гипогонадизм билан азият чекади.

Калим сўзлар: тестостерон, қандли диабет, гипогонадизм, сўровнома.

Abstract. As we age, irreversible changes occur in the structure and function of cells in the endocrine system, caused by hormone deficiency, with the lack of sex hormones playing a key role. Hypogonadism is a common condition in the male population, particularly prevalent among older men, men with obesity, and men with type 2 diabetes. According to estimates from the endocrinological society, approximately 35% of men over the age of 45 and 30-50% of men with obesity or type 2 diabetes suffer from hypogonadism.

Keywords: testosterone, diabetes mellitus, hypogonadism, questionnaire.

Заболеваемость андрогенного дефицита увеличивается при наличии нескольких сопутствующих заболеваний, включая гипертонию, сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца [10]. Известно что, в 1930 г. Карчикьяном С.И. показано, что артериальная гипертензия чаще развивается у мужчин со сниженной половой функции, а Глухенький Т.Т. установил, что применение заместительная терапия тестостероном оказывает выраженное гипотензивное действие. Поздний гипогонадизм характеризуется снижением половой функции и желаний, также коррелирует с эректильной дисфункцией.[4]. Кроме того, нехватка тестостерона

может вызвать различные симптомы, включая сексуальные расстройства, психологические проблемы, такие как депрессия и нарушения когнитивных функций, а также физические проявления, такие как усталость, остеопороз и снижение массы тела. Дефицит тестостерона также может предрасполагать стареющих мужчин к атеросклерозу, что приводит к ряду сердечно-сосудистых заболеваний.[6]. Сообщалось, что половые гормоны также могут быть важным фактором в развитии простатита[27]. Недавние открытия, касающиеся генетики пациентов с хронической простатитом, предполагают наличие основной проблемы с регу-

ляцией андрогенов, которая может способствовать развитию простатита [4].

Признаки или факторы риска дефицита тестостерона также включают анемию, остеопению и остеопороз, низкоэнергетические переломы, миопатию и слабость, болезненную гинекомастию, абдоминальное ожирение и метаболический синдром [8].

Более того сахарный диабет 2 типа (СД) независимо связан с дефицитом тестостерона и ускоряет возрастное снижение уровня андрогенов, которое естественным образом сопровождает процесс возрастные изменения [9].

Физическое обследование пациентов с подозрением на дефицит тестостерона должно включать оценку количества и распределения волос на теле (в том числе бороды и лобковых волос), наличие акантоза (acanthosis nigricans), связанного с инсулинорезистентностью, выявление гинекомастии, осмотр размера и консистенции яичек, а также проверку на аномалии мошонки и внешнего вида полового члена. Также необходимо измерить вес, рост, индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии, поскольку симптомы и признаки, которые могут указывать на дефицит тестостерона у мужчин, включают потерю роста, уменьшение мышечной массы и силы, а также увеличение жировой ткани, особенно в области живота и повышение ИМТ [7].

Дефицит андрогенов в связи с увеличением возраста довольно распространен во всем мире. Кроме того, предотвращения последствий гипогонадизма, одной из основных задач является ранняя диагностика гипогонадизма. Однако его диагностика в странах с низким уровнем дохода является довольно сложной задачей из-за финансовых проблем [6]. Кроме того, помимо предотвращения последствий гипогонадизма, одной из основных задач является его ранняя диагностика. Однако в странах с низким уровнем дохода диагностика гипогонадизма представляет собой довольно сложную задачу из-за высокой стоимости обследований. В этом контексте анкета qADAM представляет собой полезную альтернативу существующим методам скрининга и оценки гипогонадизма, способствуя более легкому выявлению данного состояния. Мы продемонстрировали, что анкета qADAM имеет хорошую корреляцию с несколькими существующими инструментами скрининга, а также с уровнем тестостерона в сыворотке крови. Исходя из этих результатов, мы уверены, что анкету qADAM можно применять как безопасно, так и эффективно.

Опросник «Дефицит андрогенов у пожилых мужчин» (ADAM) Университета Сент-Луиса, разработанный Морли и др., широко используется в качестве скринингового инструмента для выявления мужчин, подверженных риску дефицита андрогенов, с момента его создания в 2000 году. Было показано, что его чувствительность составляет 88%, что подчеркивает его полезность в качестве скринингового теста.

Стандартная анкета ADAM содержит всего 10 вопросов «да» или «нет», касающихся симптомов дефицита андрогенов. Эти вопросы «да» или «нет», хотя и эффективны для выявления симптомов, связанных с дефицитом андрогенов, не дают информации о тяжести симптомов [5].

Хотя измерение уровня тестостерона в сыворотке крови считается золотым стандартом для диагностики гипогонадизма, анализы на тестостерон не всегда доступны, особенно в условиях ограниченных ресурсов и недостаточной медицинской инфраструктуры. В связи с этим были предприняты усилия по разработке и валидации простых скрининговых анкет для клинического выявления гипогонадизма. Эти анкеты часто основываются на симптомах, которые, как известно, связаны с низким уровнем тестостерона. Опросник является наиболее широко используемым. Хотя изначально он был разработан для недиабетической популяции европеоидов, опросник ADAM широко используется среди африканцев и диабетиков, несмотря на отсутствие доказательств его надежности в этой популяции. Цель данного исследования заключалась в оценке точности опросника ADAM как инструмента для клинического выявления гипогонадизма у мужчин с диабетом 2 типа из стран Африки к югу от Сахары [9].

Несмотря на низкую специфичность, опросники и другие инструменты для сбора анамнеза у мужчин с дефицитом тестостерона могут быть полезными для оценки наличия и тяжести симптомов, а также для мониторинга клинического ответа на терапию тестостероном [1].

Ученные оценили валидность скрининга позднего гипогонадизма с использованием опросника по дефициту андрогенов у стареющих мужчин (ADAM), и он показал приемлемые данные в своем исследовании. Канг и др. [3].

Недавнее исследование показало низкую специфичность, положительную прогностическую ценность и точность, однако чувствительность и отрицательная прогностическая ценность оказались удовлетворительными. В этом исследовании учёные рекомендуют врачам проводить скрининг пациентов с помощью опросника ADAM, так как вопросы, связанные с сексуальной функцией, могут быть полезными для диагностики дефицита тестостерона. Учитывая ограниченные ресурсы, важно собрать более полную историю болезни перед отправкой образцов крови для определения уровня общего тестостерона. Также необходимо провести дополнительные клинические исследования для разработки более точного опросника для скрининга пациентов с дефицитом тестостерона [6].

Большее количество участников с ЭД (эректильная дисфункция), ПЭ (преждевременная эякуляция) и ХП (Хронический простатит) были обнаружены в Группе 1. Тяжелые случаи также были более распространены в Группе 1. Все подшкалы NIH-CPSI, IEF-5 и PEDT показали положительную корреляцию с оценками опросника ADAM. Это говорит о том, что те, кто жаловался на симптомы ЛОН и получил положительные результаты в опроснике ADAM, должны оцениваться одновременно с вышеуказанными опросниками. Это может помочь в скрининге сочетания ЭД (эректильная дисфункция), ПЭ (преждевременная эякуляция) и ХП (Хронический простатит) [4].

Были определены следующие параметры для опросника ADAM: чувствительность (вероятность того, что у пациента с уровнем тестостерона (ТТ) < 8 нмоль/л тест ADAM будет положительным), специфичность (вероятность того, что у пациента с ТТ > 8

нмоль/л тест ADAM будет отрицательным), положительная прогностическая ценность (вероятность того, что у пациента с положительным тестом ADAM уровень ТТ < 8 нмоль/л) и отрицательная прогностическая ценность (вероятность того, что у пациента с отрицательным тестом ADAM уровень ТТ > 8 нмоль/л). Также была определена общая эффективность теста ADAM, которая определялась процентом правильно классифицированных субъектов как гипогонадные или нормальные. Аналогичные расчеты были также независимо выполнены для других факторов, таких как ПЭ (преждевременная эякуляция) и ХП (хронический простатит). [9].

Опросник ADAM показал чувствительность 88,1%, специфичность 44,7%, положительная прогностическая ценность 50,0%, отрицательная прогностическая ценность 85,7% и общую точность 61,4%. Как показано, каждый пункт в сексуальной области показал лучшую диагностическую эффективность, чем полный опросник ADAM, хотя они оба продемонстрировали более низкую чувствительность. Снижение либидо имело самую высокую специфичность 75,5%, положительная прогностическая ценность 64,1% и точность 73,2%.

Угву и коллеги в своем исследовании рассмотрели причины низкой специфичности опросника ADAM. Они отметили, что опросник состоит из трех компонентов, два из которых (настроение и энергия) могут быть подвержены влиянию множества факторов и заболеваний, что может объяснить низкую специфичность. Также была проведена оценка чувствительности и специфичности для вопросов, связанных с сексуальной функцией. Исследования показали, что специфичность опросника по снижению либидо выше, чем у опросника ADAM (75,5% против 44,7%). Основываясь на этом, Угву и коллеги рекомендовали продолжить использование опросника ADAM для скрининга, особенно в странах с низким уровнем дохода, поскольку утвердительный ответ на вопрос о потере либидо может служить хорошим индикатором низкого уровня тестостерона.[9].

Ещё один проект по улучшению качества был реализован в небольшой клинике первичной медицинской помощи в Южном Техасе. Проект был начат с помощью скрининга 84 пациентов мужского пола в возрасте 40 лет и старше с использованием опросника «Дефицит андрогенов у стареющих мужчин» (ADAM) тест считался положительным для тех, кто ответил «да» на 3 или более вопросов или на вопросы 1 или 7 (Morley et al., 2000). Из 84 пациентов, прошедших скрининг с помощью опросника ADAM, 57 дали положительный результат на низкий уровень тестостерона. Только 23 из этих 57 пациентов согласились на подтверждающий анализ крови на тестостерон: у 20 из этих 23 был низкий уровень тестостерона в крови. Любому пациенту с аномально низким уровнем тестостерона была предоставлена возможность начать ЗТТ. Одиннадцать из 20 пациентов, включенных в проект, приняли ЗТТ. После 6-8 недель заместительной терапии тестостероном пациентам снова дали опросник ADAM, чтобы оценить, произошло ли улучшение показателей. После начала ЗТТ только у 1 из 11 участников не изменился показатель ADAM, хотя было отмечено, что его уровень тестостерона все еще был субте-

рапевтическим. У десяти из 11 участников, которые получили ЗТТ, улучшились показатели ADAM к концу проектного окна. Опросник ADAM имеет чувствительность 88%-97%, поэтому плохие показатели ADAM были тесно связаны с низким общим уровнем тестостерона.[2].

Опросник ADAM продемонстрировал следующие результаты среди пакистанской популяции: 90,12% чувствительности, 41,3% специфичности, 45,34% положительной прогностической ценности, 90,80% отрицательной прогностической ценности и 61,29% точности. [6].

В других исследованиях было показано, что опросник ADAM демонстрирует адекватную чувствительность, но из-за недостаточной специфичности его не следует рассматривать как хорошую альтернативу анализу сывороточного тестостерона. Это согласуется с исследованием, проведенным в Кении, которое показало 88,1% чувствительности и 44,7% специфичности с 61,4% точностью. Чу и коллеги также получили аналогичные результаты в китайской популяции, где чувствительность составила 86%, а специфичность — 40%. Подобное исследование было проведено в Соединенных Штатах Морли и коллегами, которые также сообщали о 97% чувствительности и 30% специфичности.[6].

В заключении ученые отмечают, что несмотря на удовлетворительную чувствительность, низкая специфичность и плохая общая точность опросника ADAM в этом исследовании означают, что он не может быть использован в качестве суррогата для биохимического анализа тестостерона при выявлении дефицита андрогенов у мужчин из стран Африки к югу от Сахары с СД 2 типа. В связи с нехваткой ресурсов здравоохранения в их условиях они рекомендуют, чтобы мужчины из стран Африки к югу от Сахары с СД 2 типа, пациенты с клиническим подозрением на дефицит андрогенов (АД) изначально проходят скрининг с помощью инструмента ADAM. Те, у кого результаты теста отрицательные, могут не проходить дальнейшее тестирование, в то время как те, у кого результаты положительные, должны пройти измерение уровня тестостерона для подтверждения андрогенного статуса. Кроме того, наличие сниженного либидо следует рассматривать как фактор высокого риска АД, требующий тщательной оценки, учитывая тесную связь между низким либидо и АД, а также его высокую специфичность при выявлении дефицита андрогенов [9].

Литература:

1. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Corona G, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, Morgentaler A. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of testosterone deficiency in men. *The Aging Male*. 2021;24(1):119-138. doi: 10.1080/13685538.2021.1962840.
2. Burns J. Doctor of Nursing Practice, University of the Incarnate Word.
3. Kang SY, Lee JA, Sunwoo S, Yu BY, Lee JH, Cho CH, et al. Prevalence of sexual dysfunction and associated risk factors in middle-aged and elderly Korean men in primary care. *J Sex Res*. 2016;53:1165-1178.
4. Lee MH, et al. Hypogonadal Symptoms Correlate with SD and CP. *World J Mens Health*. 2020;38(2):243-249.

5. Mohamed O, Freundlich R, Dakik H, et al. The quantitative ADAM questionnaire: a new tool in quantifying the severity of hypogonadism. *Int J Impot Res*. 2010;22(1):20-24. doi: 10.1038/ijir.2009.35.
6. Naz S, Mandhan N, Shankar P, et al. Sensitivity, Specificity and Accuracy of Androgen Deficiency in Ageing Male (ADAM) Questionnaire for the Clinical Detection of Androgen Deficiency in the Male Population in Pakistan. *Cureus*. 2020 Nov 30;12(11):e11788. doi: 10.7759/cureus.11788.
7. Rastrelli G, Corona G, Maggi M. Both comorbidity burden and low testosterone can explain symptoms and signs of testosterone deficiency in men consulting for sexual dysfunction. *Asian J Androl*. 2020;22(3):265-273.
8. Salonia A, Rastrelli G, Hackett G, et al. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):38.
9. Ugwua TE, Ikem RT. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*. 2017;1(1):1-4.
10. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. p. 648-649.

ADAM (ANDROGEN DEFICIENCY IN AGING MALES) -ПРОСТОЙ СПОСОБ ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОПРЕДЕЛИТЬ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Халимова З.Ю., Насырова Х.К., Муминова С.У.,
Пердебаева Ш.К.

Резюме. С возрастом в эндокринной системе происходят необратимые изменения в структуре и функции клеток, обусловленные дефицитом гормонов, среди которых важную роль играет недостаток половых гормонов. Гипогонадизм — это распространённое заболевание среди мужского населения, с более высокой распространённостью среди пожилых мужчин, мужчин с ожирением и мужчин с диабетом 2 типа. По оценкам эндокринологического общества, около 35% мужчин старше 45 лет и 30-50% мужчин с ожирением или диабетом 2 типа страдают гипогонадизмом.

Ключевые слова: тестостерон, сахарный диабет, гипогонадизм, опросник.