

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА



© Г.А. Мельниченко, М.В. Шестакова, Р.В. Роживанов

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

**ОБОСНОВАНИЕ.** Мужской гипогонадизм является частым осложнением сахарного диабета типа 2 (СД2), в связи с этим представляет интерес исследование его клинико-эпидемиологических характеристик.

**ЦЕЛЬ.** Оценка клинико-эпидемиологических характеристик синдрома гипогонадизма у мужчин с СД2.

**МЕТОДЫ.** В сплошное одномоментное скрининговое многоцентровое неинтервенционное исследование были включены мужчины с СД2. Период исследования – с ноября 2017 по январь 2019 г. Проводились изучение анамнеза, сексологическое анкетирование, определение лютеинизирующего гормона (ЛГ), глобулина, связывающего половые гормоны, общего тестостерона и гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) крови. Уровень свободного тестостерона определялся расчетным методом по Vermeullen. Сравнение групп осуществлялось с использованием метода  $\chi^2$  с поправкой Йетса, U-критерия Манна-Уитни, также применялся метод ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Возраст 554 мужчин, включенных в исследование, составил 55 [50; 58] лет, концентрация общего тестостерона – 12,5 [9,1; 16,4] нмоль/л, свободного тестостерона – 0,266 [0,205; 0,333] нмоль/л,  $HbA_{1c}$  – 7,2 [6,2; 8,9] %. Синдром гипогонадизма был выявлен у 181 мужчины (32,7%). Концентрация общего тестостерона у этих пациентов составила 7,8 [6,5; 9,4] нмоль/л, свободного – 0,182 [0,152; 0,217] нмоль/л. У пациентов без гипогонадизма эти показатели составили 14,7 [12,4; 18,0] нмоль/л и 0,308 [0,265; 0,362] нмоль/л, соответственно. Для пациентов с гипогонадизмом в большинстве случаев нормальная, но более низкая концентрация ЛГ – 3,3 [2,2; 4,9] ЕД/л, по сравнению с пациентами без гипогонадизма – 3,8 [2,7; 4,9],  $p = 0,022$ . Чаще всего выявлялся нормогонадотропный гипогонадизм (89,5%). Были выявлены статистически значимые обратные корреляции между концентрацией общего тестостерона и индексом массы тела ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,001$ ), а также окружностью талии ( $r = -0,21$ ;  $p < 0,001$ ). Распространенность снижения либидо у пациентов с гипогонадизмом (66,8%) статистически значимо превышала таковую у мужчин без гипогонадизма – 56,3 %,  $p = 0,022$ .

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Распространенность синдрома гипогонадизма у мужчин с СД2 составляет 32,7%. Для этого типа гипогонадизма характерны нормальные показатели ЛГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипогонадизм; мужчины; дефицит тестостерона; тестостерон; сахарный диабет

## THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HYPOGONADISM IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Galina A. Mel'nichenko, Marina V. Shestakova, Roman V. Rozhivanov

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Male hypogonadism is a frequent complication of diabetes mellitus (DM) type 2; therefore, a study of its clinical and epidemiological characteristics is of interest.

**AIMS:** Assessment of clinical and epidemiological characteristics of hypogonadism in men with diabetes mellitus type 2.

**METHODS:** A full-design, cross-sectional, screening, multicenter, non-interventional study included men with diabetes mellitus type 2. The study was conducted from November 2017 to January 2019. Medical history assessment, sexological testing, estimation of luteinizing hormone (LH), sex hormone-binding globulin; total testosterone and glycated hemoglobin were performed. Free testosterone was calculated by the Vermeullen method. Comparison of groups was carried out using Yates's corrected version of chi-squared test, Mann-Whitney U-test, and Spearman's rank correlation method was also used. Differences were considered statistically significant with  $p < 0,05$ .

**RESULTS:** The age of 554 men included in the study was 55 [50; 58] years, total testosterone level was 12,5 [9,1; 16,4] nmol/L; free testosterone was 0,266 [0,205; 0,333] nmol/L;  $HbA_{1c}$  7,2 [6,2; 8,9] %. Hypogonadism syndrome was detected in 181 men (32,7%). Total testosterone level in these patients was 7,8 [6,5; 9,4] nmol/L, and free testosterone level was 0,182 [0,152; 0,217] nmol/L. In patients without hypogonadism, these parameters were 14,7 [12,4; 18,0] nmol/L



and 0,308 [0,265; 0,362] nmol/L, respectively. In most cases, patients with hypogonadism had normal, but lower LH levels of 3,3 [2,2; 4,9] U/L compared with patients without hypogonadism 3,8 [2,7; 4,9],  $p = 0,022$ . Most often, normogonadotropic hypogonadism was detected (89,5%). Statistically significant negative correlations were found between total testosterone levels and body mass index ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,001$ ), and waist circumference ( $r = -0,21$ ;  $p < 0,001$ ). The prevalence of decreased libido in patients with hypogonadism (66,8%) is statistically significantly higher than that in men without hypogonadism (56,3%,  $p = 0,022$ ).

**CONCLUSIONS:** The prevalence of hypogonadism syndrome in men with diabetes mellitus type 2 is 32,7%. This type of hypogonadism is characterized by normal LH values.

**KEYWORDS:** hypogonadism; men; testosterone deficiency; testosterone; diabetes mellitus

Гипогонадизм является частым осложнением сахарного диабета типа 2 (СД2), как правило, отягощающим его течение [1]. При гипогонадизме часто встречаются многие из симптомов метаболического синдрома, такие как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение углеводного обмена, включая инсулинорезистентность [2]. При этом неудовлетворительная компенсация гипергликемии может приводить к снижению уровня тестостерона [3]. СД2 часто выявляется у мужчин с гипогонадизмом в сочетании с его другими симптомами [4]. Уровень тестостерона у пожилых мужчин снижается, и это снижение может обуславливать возникновение СД2, который в основном отмечается также в пожилом возрасте [5, 6]. При этом уровни тестостерона у лиц с СД2 ниже таковых у здоровых мужчин в среднем на 2,5 нмоль/л, а распространенность гипогонадизма при СД2 выше, чем у лиц без диабета, и, по данным разных авторов, она может составлять более половины случаев [7, 8, 9]. Гипогонадизм у больных СД2 в подавляющем большинстве случаев проявляется после завершения периода полового развития, поэтому основными его клиническими проявлениями являются: половая дисфункция, увеличение грудных желез, снижение настроения, слабость и дисфория, бессонница, снижение жизненного тонуса, уменьшение мышечной силы и выносливости, висцеральное ожирение; при этом распространенность этих симптомов варьиабельна [1, 10]. В РФ исследований, посвященных изучению клинико-эпидемиологических характеристик гипогонадизма, проведенных на большой популяции лиц с СД2, ранее не осуществлялось, что является обоснованием актуальности нашего исследования.

## ЦЕЛЬ

Оценить клинико-эпидемиологические характеристики синдрома гипогонадизма у мужчин с СД2.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Сплошное одномоментное скрининговое многоцентровое наблюдательное исследование.

### Критерии соответствия

Критериями включения в исследование являлись: мужской пол, наличие СД2, возраст 40–70 лет. Критерии исключения: прием препаратов гонадотропинов, антиэстрогенов или антиандрогенов, тестостерона, анаболических стероидов.

### Условия проведения

Медицинские данные собирались эндокринологами амбулаторного звена муниципальных учреждений здравоохранения городов России, всего 15 медицинских центров.

### Продолжительность исследования

Период сбора материала с ноября 2017 по январь 2019 г.

### Описание медицинского вмешательства

Проводились сбор анамнеза, определение величины индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ), осуществлялся забор крови для исследования в утреннее время натощак из локтевой вены. Проводилось определение лютеинизирующего гормона (ЛГ), общего тестостерона и гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) крови.

### Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования был показатель распространенности синдрома гипогонадизма, его типов, а также связь с длительностью СД, компенсацией углеводного обмена и выраженностью ожирения.

### Дополнительные исходы исследования

Оценивали распространенность неспецифических клинических симптомов, сопутствующих гипогонадизму (общего снижения качества жизни, нарушений психологического статуса, нарушений сна), а также нарушений половой функции (снижения либидо и эректильной дисфункции).

### Анализ в подгруппах

Проводилось сравнение групп пациентов с гипогонадизмом и без такового, а также компенсированных и декомпенсированных по углеводному обмену.

### Методы регистрации исходов

Анамнестические данные были получены путем опроса, а также анализа карты государственного регистра сахарного диабета. Наряду с опросом проводилось анкетирование с помощью вопросника Aging Male Symptoms (AMS), позволяющего клинически выявить наличие гипогонадизма, половой дисфункции и оценить психологический статус пациента. При физикальном обследовании оценивалось состояние полового оволосения, грудных желез и наружных половых органов. Уровни ЛГ, общего тестостерона определялись на анализаторе Architect i2000 (Abbott, США) методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах, а  $HbA_{1c}$  – на анализаторе CAPILLARYS-2 (Sebia, США)

методом капиллярного электрофореза. Уровень свободного тестостерона определялся расчетным методом по Vermeullen [7]. Гипогонадизм диагностировался в соответствии с клиническими рекомендациями, а именно: при уровне общего тестостерона сыворотки крови 12,1 нмоль/л и более гипогонадизм исключался, при уровне менее 8 нмоль/л гипогонадизм верифицировался, при уровне общего тестостерона от 8 до 12 нмоль/л определяли уровень глобулина, связывающего половые стероиды, для расчета уровня свободного тестостерона, при его уровне более 243 пмоль/л гипогонадизм исключался [1].

#### Этическая экспертиза

Независимый междисциплинарный Комитет по этической экспертизе клинических исследований постановил одобрить проведение исследования «Клинико-эпидемиологические характеристики и эффективность андрогенной терапии синдрома гипогонадизма у мужчин с сахарным диабетом типа 2 в условиях рутинной клинической практики» (протокол №18 от 10.11.2017). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03437109. Представляемая работа является итогом неинтервенционной части исследования.

#### Статистический анализ

*Принципы расчета размера выборки:* объем выборки рассчитывался исходя из ожидаемой распространенности в 25%, неаяк 20% и ширины 95% доверительного интервала 10%.

*Методы статистического анализа данных:* статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 8.0); количественные данные представлены в виде медиан и границ интерквартильного отрезка; сравнение групп осуществлялось непараметрическим методом  $\chi^2$  с поправкой Йетса для качественных признаков и U-критерия Манна-Уитни для количественных. Анализ связи (корреляции) двух количественных признаков осуществлялся методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Таблица 1. Характеристики выборки

Показатель	Значение
Возраст, лет	55 [50; 58]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,6 [28,0; 34,3]
Окружность талии, см	102 [92; 113]
Длительность СД2, лет	3,0 [0,5; 7,0]
HbA <sub>1c</sub> , %	7,2 [6,2; 8,9]
Общий тестостерон, нмоль/л	12,5 [9,1; 16,4]
Свободный тестостерон, нмоль/л	0,266 [0,205; 0,333]
ЛГ, ЕД/л	3,7 [2,6; 4,9]

**Примечания:** данные представлены в виде медиан, границ интерквартильного отрезка. СД2 – сахарный диабет 2 типа, HbA<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин, ЛГ – лютеинизирующий гормон.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Объекты (участники) исследования

В исследование были включены 554 мужчины. Характеристики выборки представлены в табл.1.

Углеводный обмен 29,4% пациентов был компенсирован.

#### Основные результаты исследования

Синдром гипогонадизма был выявлен у 181 мужчины, таким образом, его распространенность составила 32,7%. При сравнении пациентов с наличием гипогонадизма и без такового были выявлены статистически значимые различия в ИМТ, ОТ и концентрации ЛГ (табл. 2).

Пациенты с гипогонадизмом имели более выраженное висцеральное ожирение и более низкие показатели ЛГ по сравнению с мужчинами без гипогонадизма. Среди выявленных типов синдрома гипогонадизма преобладал нормогонадотропный, который был обнаружен у 162 мужчин. Его распространенность составила 89,5% всех больных гипогонадизмом и статистически значимо превышала таковую для гипергонадотропного (6,0% (11 мужчин)) и гипогона-

Таблица 2. Результаты обследования пациентов

Показатель	Гипогонадизм (n=181)	Гипогонадизма нет (n=373)	p
Возраст, лет	55 [51; 58]	55 [50; 58]	0,35*
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	32,1 [29,0; 36,0]	30,1 [27,7; 33,2]	<0,001*
Окружность талии, см	105 [96; 118]	100 [90; 111]	<0,001*
Длительность СД2, лет	3 [0,5; 7,0]	2 [0,5; 6,0]	0,46*
HbA <sub>1c</sub> , %	7,5 [6,2; 9,2]	7,2 [6,2; 8,7]	0,40*
Общий тестостерон, нмоль/л	7,8 [6,5; 9,4]	14,7 [12,4; 18,0]	<0,001*
Свободный тестостерон, нмоль/л	0,182 [0,152; 0,217]	0,308 [0,265; 0,362]	<0,001*
ЛГ, ЕД/л	3,3 [2,2; 4,9]	3,8 [2,7; 4,9]	0,022*
ИБС, %	25,4	20,6	0,24**
Инсулинотерапия, %	34,8	28,9	0,19**

**Примечания:** \* U-критерий Манна-Уитни; \*\*  $\chi^2$  с поправкой Йетса; данные представлены в виде медиан, границ интерквартильного отрезка, процентов СД2 – сахарный диабет 2 типа, HbA<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 3. Клинические симптомы пациентов

Показатель	Гипогонадизм (n=181)	Гипогонадизма нет (n=373)	p
Балл AMS	33 [19; 43]	26 [16; 37]	<0,001*
Снижение либидо, %	66,8	56,3	0,022**
Эректильная дисфункция, %	60,2	51,2	0,056**

Примечания: \* U-критерий Манна-Уитни; \*\*  $\chi^2$  с поправкой Йетса; данные представлены в виде медиан, границ интерквартильного отрезка, процентов.

дотропного (4,4% (8 мужчин)) гипогонадизма,  $p < 0,001$  для обоих сравнений. Были выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между уровнем общего тестостерона и ИМТ ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,001$ ), а также ОТ ( $r = -0,21$ ;  $p < 0,001$ ). Не было выявлено статистически значимых различий в возрасте и концентрации  $HbA_{1c}$  у мужчин при гипогонадизме и без такового, однако наблюдалась тенденция к снижению концентрации свободного тестостерона у мужчин с декомпенсированным углеводным обменом по сравнению с компенсированными пациентами – 0,262 [0,199; 0,329] нмоль/л против 0,279 [0,220; 0,336] нмоль/л соответственно,  $p = 0,17$ .

#### Дополнительные результаты исследования

Были выявлены статистически значимые различия в баллах вопросника AMS (отражают неспецифические клинические симптомы гипогонадизма) между пациентами с гипогонадизмом и без такового (табл. 3).

Распространенность снижения либидо у пациентов с гипогонадизмом превышала таковую у эугонадных мужчин (различия статистически значимы). В отношении эректильной дисфункции наблюдалась лишь тенденция к ее увеличению при гипогонадизме (различия между группами пациентов с гипогонадизмом и без него статистически не значимы).

#### Нежелательные явления

Не отмечались.

### ОБСУЖДЕНИЕ

#### Резюме основного результата исследования

У трети мужчин с СД2 выявляется гипогонадизм. Его развитие в большей степени связано с наличием и выраженностью висцерального ожирения, нежели с компенсацией углеводного обмена и длительностью СД. В подавляющем большинстве случаев встречается нормогонадотропный тип гипогонадизма, тем не менее продукция ЛГ у таких пациентов снижена по сравнению с мужчинами без гипогонадизма.

#### Обсуждение основного результата исследования

Работы зарубежных авторов свидетельствуют о высокой распространенности гипогонадизма при СД2, составляющей от 15 до 50% [4, 8, 9]. Одно из немногих ранее проведенных исследований в России продемонстрировало более высокую распространенность гипогонадизма – 68–83% в зависимости от метода выявления, однако это исследование было ограничено выборкой больных стационара, для которых характерны более тяжелое течение СД и наличие множественных

сопутствующих заболеваний [11]. При этом ни в одной из этих работ не приводится характеристика типов гипогонадизма, выявляемых у мужчин с СД2. В нашем исследовании установлено, что для гипогонадизма характерен нормогонадотропный тип, другие типы представлены редко, их распространенность практически не отличается от общей популяции [12]. Для пациентов с гипогонадизмом было характерно развитие висцерального ожирения, при этом были выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между концентрацией общего тестостерона и ИМТ, а также ОТ. Полученные результаты согласуются с результатами других работ – известно, что висцеральное ожирение связано со снижением уровня тестостерона [13]. И для таких пациентов характерен именно нормогонадотропный тип гипогонадизма [14]. Развитие этого типа гипогонадизма у мужчин с такими заболеваниями, как СД, ожирение, метаболический синдром, обусловлено нарушением механизма отрицательной обратной связи гипофиз–гонады [9]. В нашем исследовании нарушение отрицательной обратной связи подтверждается выявленными статистически значимо более низкими показателями ЛГ у мужчин с гипогонадизмом по сравнению с мужчинами без этого синдрома. Причины этого могут быть различными. В ранних исследованиях была установлена неадекватно низкая секреция гонадотропинов при введении гонадотропин-рилизинг-гормона мужчинам с СД2 [15]. Кроме того, гипогонадизм может развиваться из-за резистентности центральных гипоталамо-гипофизарных структур к лептину при ожирении, а также из-за избытка эстрогенов, образующихся в жировой ткани, что приводит к нарушению секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и гонадотропинов [16, 17].

#### Ограничения исследования

Выборка формировалась из мужчин, наблюдавшихся в медицинских центрах, у многих из них была идеальная компенсация углеводного обмена, следовательно, распространенность гипогонадизма в популяции мужчин с СД2, не находящихся под медицинским наблюдением, может быть выше. Отсутствие существенного влияния компенсации углеводного обмена и длительности СД на развитие гипогонадизма у мужчин, включенных в исследование, также может объясняться хорошей компенсацией углеводного обмена в целом по выборке.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность гипогонадизма у больных СД2 составляет 32,7%. Учитывая высокую распространенность этого синдрома, необходимо активно проводить



мероприятия, направленные на его выявление. Развитие гипогонадизма у мужчин с СД2 в основном обусловлено наличием выраженного висцерального ожирения. При этом снижение концентрации тестостерона не сопровождается усилением гонадотропной функции гипофиза, что свидетельствует о нарушениях механизма отрицательной обратной связи гипофиз–гонады у пациентов.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке «Безен Хелскеа РУС» (Besins Healthcare RUS).

**Конфликт интересов.** Мельниченко Г.А. – конфликт интересов отсутствует, Шестакова М.В. – конфликт интересов отсутствует, Роживанов Р.В. – выплата гонораров от «Безен Хелскеа РУС» (Besins Healthcare RUS) в 2017–2019 гг. за чтение образовательных лекций.

**Участие авторов.** Мельниченко Г.А. – разработка концепции исследования, редактирование текста; Шестакова М.В. – разработка концепции исследования, редактирование текста; Роживанов Р.В. – сбор и обработка научного материала, написание текста.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Ахмеров Е.В. (ГБУЗ НСО «ГП №16, Новосибирск), Валеевой Ф.В. (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»,

Казань), Волковой Н.И. (ФГБОУ ВПО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону), Воробьеву С.В. (ФГБОУ ВПО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону), Ворожцову Е.И. (ООО ЛДЦ «Медгард, Самара), Григорьеву А.А. (БУ «Республиканский эндокринологический диспансер» Минздрава Чувашии, Чебоксары), Древалю А.В. (ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского, Москва), Загребельной О.А. (СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №37, Санкт-Петербург), Зыковой Т.А. (ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ, Архангельск), Киселевой Т.П. (МАУ «ГКБ №40», Екатеринбург), Коковину Л.Л. («Безен Хелскеа РУС», Москва), Костюк С.Ю. (НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул ОАО «РЖД», Барнаул), Кочиной Л.С. (ООО «Медицинская клиника Рефлекс», Волжский), Ладыгиной Д.О. (ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, Москва), Лепетухину А.Е. (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, Москва), Манцаговой Е.И. (ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ, Самара), Недогаде С.В. (ГБУЗ «ВОКБ №3», Волгоград), Нелаевой А.А. (ГАУЗ ТО «КДЦ Эндос», Тюмень), Одину В.И. (ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург), Осокиной Н.Л. (ГБУЗ Пермского края «Клиническая медико-санитарная часть №1», Пермь), Отрощенко О.Н. (ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, Санкт-Петербург), Ребровой О.Ю. (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, Москва), Пашковой Е.Ю. (ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва), Шукшиной Л.М. (ФГБОУ ВО «ОргМУ» МЗ РФ, Оренбург) за помощь в проведении исследования.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Shestakova M.V., et al. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом // *Ожирение и метаболизм*. — 2017. — Т. 14. — №4. — С. 83–92. [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Shestakova M.V., et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients with diabetes mellitus. *Obesity and metabolism*. 2017;14(4):83–92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/OMET2017483-92>
- Tan WS, Ng CJ, Khoo EM, et al. The triad of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome: findings from a multi-ethnic Asian men study (The Subang Men's Health Study). *Aging Male*. 2011;14(4):231–236. doi: <https://doi.org/10.3109/13685538.2011.597463>
- Ho CH, Jaw FS, Wu CC, et al. The prevalence and the risk factors of testosterone deficiency in newly diagnosed and previously known type 2 diabetic men. *J Sex Med*. 2015;12(2):389–397. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12777>
- Cheung KK, Luk AO, So WY, et al. Testosterone level in men with type 2 diabetes mellitus and related metabolic effects: a review of current evidence. *J Diabet Investig*. 2015;6(2):112–123. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12288>
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. 8-й вып. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №15. – С. 1–121. [Standards of specialized Diabetes care. Clinical recommendations. 8th ed. Ed by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. *Diabetes mellitus*. 2017;20(15):1–121. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2017158>
- Trinick TR, Feneley MR, Welford H, Carruthers M. International web survey shows high prevalence of symptomatic testosterone deficiency in men. *Aging Male*. 2015;14(1):10–15. doi: <https://doi.org/10.3109/13685538.2010.511325>
- Ding EL, Song Y, Mafk VS, Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006;295(11):1288–1299. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.295.11.1288>
- Agarwal PK, Singh P, Chowdhury S, et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with type-2 diabetes mellitus. *Indian J Endocr Metab* 2017;21(1):64–70. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.196008>
- Beatrice A, Dutta D, Kumar M, et al. Testosterone levels and type 2 diabetes in men: current knowledge and clinical implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7:481–486. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S50777>
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocr Metab*. 2010;95(6):2536–2559. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2354>
- Rozhivanov RV, Essaoulenko DI, Kalinchenko SY. The prevalence of hypogonadism in patients with diabetes mellitus type 2 (DMT2). *The Aging Male*. 2006;9(1):27.
- Hall SA, Esche GR, Araujo AB, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(10):3870–3877. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0021>
- Antonio L, Wu FC, O'Neill TW, et al. Associations between sex steroids and the development of metabolic syndrome: a longitudinal study in european men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1396–1404. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4184>
- Савельева Л.В., Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Фадеев В.В. Нормогонадотропный гипогонадизм у мужчин с ожирением // *Ожирение и метаболизм*. – 2009. – Т. 6. – №3. – С. 39–42. [Savel'eva LV, Rozhivanov RV, Shurdumova BO, Fadeev VV. Normogonadotropic hypogonadism in men with obesity. *Obesity and metabolism*. 2009;6(3):39–42. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5243>
- Kim SC, Ahn SY, Park SH, et al. A comparison of the relaxation responses of isolated cavernosal smooth muscles by endothelium-independent and endothelium-dependent vasodilators in diabetic men with impotence. *J Korean Med Sci*. 1995;10(1):1–6. doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.1995.10.1.1>
- Cunningham MJ, Clifton DK, Steiner RA. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. *Biol Reprod*. 1999;60(2):216–222. doi: <https://doi.org/10.1095/biolreprod60.2.216>
- Vinik A, Richardson D. Etiology and treatment of erectile failure in diabetes mellitus. *Current Diabetes Reports*. 2002;2(6):501–509. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-002-0120-4>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

**Роживанов Роман Викторович**, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; eLibrary SPIN: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

**Мельниченко Галина Афанасьевна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

**Шестакова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Роживанов Р.В. Клинико-эпидемиологические характеристики синдрома гипогонадизма у мужчин с сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №6. — С. 536-541.  
doi: <https://doi.org/10.14341/DM10211>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Melnichenko GA, Shestakova MV, Rozhivanov RV. The clinical and epidemiological characteristics of hypogonadism in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(6):536-541. doi: <https://doi.org/10.14341/DM10211>