

# Сексуальная функция женщин с сахарным диабетом 2-го типа в пери- и постменопаузе

А.С. ПОГОРЕЛОВА<sup>1\*</sup>, к.м.н. Т.Ю. БЕРКЕТОВА<sup>1</sup>, акад. Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО<sup>1</sup>, к.м.н. А.К. РАГОЗИН<sup>2</sup>

## The sexual function of peri- and post-menopausal women presenting with type 2 diabetes mellitus

A.S. POGORELOVA, T.YU. BERKETOVA, G.A. MELNICHENKO, A.K. RAGOZIN

<sup>1</sup>Первый московский государственный университет им. И.М. Сеченова; <sup>2</sup>Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Исследовали влияние компенсации сахарного диабета 2-го типа (СД2) и наличия его поздних осложнений на сексуальную функцию женщин в пери- и постменопаузе. Сексуальная функция 368 женщин с СД2 и 314 без нарушений углеводного обмена в пери- и постменопаузе оценивалась с помощью анкеты женской сексуальной функции, разработанной F. Quirk в 2002 г. Распространенность сексуальной дисфункции составила 52,2% в группе с СД2 и 30,9% в контрольной группе ( $p<0,001$ ). У женщин с СД было хуже качество отношений с партнером ( $p=0,003$ ) и ниже удовлетворенность качеством сексуальной жизни ( $p=0,007$ ). Наличие СД2 в 2,4 раза увеличивало риск сексуальной дисфункции ( $p<0,001$ ), наличие диабетической полинейропатии — в 4,8 раза ( $p<0,001$ ), а уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $>7,0\%$  — в 2,3 раза ( $p=0,012$ ). СД является независимым фактором риска женской сексуальной дисфункции в пери- и постменопаузе. Другими факторами риска являются диабетическая полинейропатия и уровень  $HbA_{1c} >7,0\%$ .

*Ключевые слова:* сахарный диабет, постменопауза, сексуальная функция.

The objective of the present work was to estimate the influence of the compensation of type 2 diabetes mellitus (DM2) and its late complications on the sexual function of the women presenting with type 2 diabetes mellitus during the peri- and post-menopausal periods. The sexual function was studied in 368 women with DM2 and in 314 ones without disturbances of carbohydrate metabolism (controls) using the Women's Sexual Function Questionnaire developed by F.H. Quirk in 2002. The prevalence of sexual dysfunction in the groups of DM2 women and controls was estimated at 52.2% and 30.9% respectively ( $p<0.001$ ). The women with DM2 reported the lower quality of intimate relationships with the partner ( $p = 0.003$ ) and lower satisfaction with the sexual quality of life ( $p=0.007$ ) compared with the control respondents. The risk of sexual dysfunction in the women with type 2 diabetes mellitus increased by 2.4 times ( $p<0.001$ ), in those with diabetic polyneuropathy by 4.8 times, and in the women with the blood glycosylated hemoglobin ( $HbA_{1c}$ ) level in excess of 7.0% by 2.3 times ( $p=0.012$ ). It is concluded that type 2 diabetes mellitus is an independent risk factor of sexual dysfunction during the peri- and post-menopausal periods. Other risk factors are constituted by diabetic polyneuropathy and elevated  $HbA_{1c}$  level ( $>7.0\%$ ).

*Key words:* diabetes mellitus, postmenopause, sexual function.

Распространенность сахарного диабета 2-го типа (СД2) в большинстве стран достигает 8—10% общей численности населения. Наибольший прирост наблюдается в развивающихся странах среди женщин в возрасте от 45 лет и старше [1].

Распространенность расстройств сексуальной функции среди пациенток с СД2 варьирует от 27 до 75% [2—4]. Наиболее частыми нарушениями являются расстройство возбуждения и оргазма, в том числе неадекватная lubricация, приводящая к сухости влагалища и диспареунии [2]. Данные о влиянии СД, качества метаболического контроля, наличия поздних осложнений на сексуальную функцию женщин противоречивы [2]. Изучение роли этих факторов в постменопаузе проводилось только в одном исследовании среди латиноамериканских женщин без учета влияния поздних осложнений [3]. Большинство исследований [5—7] выполнено на смешанной выборке больных СД1 и СД2. Однако возраст начала заболевания и диагностики поздних

осложнений разный. Кроме того, многие исследования [3, 7] в этой области выполнены на малом объеме выборки и некоторые — без участия контрольной группы [6].

Цель данного исследования — оценить влияние компенсации СД2 и наличия его поздних осложнений на сексуальную функцию женщин в пери- и постменопаузе.

### Материал и методы

Исследование выполнено на базе Университетской клинической больницы (УКБ) №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Критерии включения: женский пол, пери- или постменопауза, подписанное информированное согласие на добровольное участие в исследовании. В основную группу по указанным критериям включены 200 пациенток с СД2, проходивших амбулаторное рутинное обследование, и 175, находившихся на стационарном лечении и

клинике эндокринологии УКБ №2. В контрольную группу по указанным выше критериям включены женщины без нарушений углеводного обмена: 220 амбулаторных и 197, находившихся на стационарном лечении в отделениях общей терапии, гастроэнтерологии, гепатологии клиники пропедевтики внутренних болезней им. В.Х. Василенко УКБ №2. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, прием препаратов, подавляющих сексуальную функцию (антидепрессанты, нейролептики, снотворные препараты, нестероидные противовоспалительные средства), наличие онкологических или психических заболеваний, для пациенток с СД — наличие синдрома диабетической стопы, декомпенсация других эндокринопатий.

Все включенные в исследование женщины самостоятельно заполнили переведенную на русский язык версию анкеты женской сексуальной функции, разработанную F. Quirk в 2002 г. [8]. Вероятность наличия у респондентов сексуальной дисфункции оценивалась в соответствии с суммой баллов для каждого из доменов: 1) либидо; 2) сенситивный компонент возбуждения; 3) lubricация (возбуждение на генитальном уровне); 4) оргазм; 5) боль/дискомфорт во время сексуальной активности; 6) получение удовольствия от сексуального контакта. Объяснительная работа по освещению целей и важности данного исследования для медицины, а также беседа после заполнения анкеты для исключения непонимания сути вопросов проводились одним из исследователей (женщиной). Таким образом, вероятность честных ответов на вопросы анкеты была приближена к максимальной.

У всех женщин с СД брали кровь для определения уровня  $HbA_{1c}$  с помощью аппарата SYNCHRON CX9 PRO («Beckman coulter») иммунологическим и турбодиметрическим методом с референтными значениями 3,0–6,0%. Критерии компенсации СД устанавливались в соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД [9]. Из историй болезней и амбулаторных карт пациенток была получена информация, позволяющая рассчитать индекс массы тела (ИМТ):  $ИМТ = \text{масса тела (в кг)} : \text{рост}^2 (\text{м}^2)$ ; длительность СД, наличие поздних осложнений. Для оценки степени выраженности климактерических симптомов использовался индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой. Для оценки симптомов депрессии была использована шкала сниженного настроения — субдепрессии В.Д. Зунга, разработанная на русском языке НИИ им. В.М. Бехтарева в модификации Т.И. Балашовой [10].

Межгрупповое сравнение распределений количественных переменных проводилось с использованием U теста Манна—Уитни. Для сравнения дихотомических переменных рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом

(ДИ) и использовался точный критерий Фишера. Для прочих номинальных или порядковых переменных применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой на непрерывность. Одномерный многофакторный анализ — биномиальная логистическая регрессия — использовался для оценки зависимости между маркерами риска развития сексуальной дисфункции (и другими факторами и ковариантами) и вероятностью сексуальной дисфункции (в качестве зависимой переменной). Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ . Статистический анализ данных выполнялся с помощью пакета SPSS 17,0 (Чикаго, США).

## Результаты

От участия в исследовании среди опрошенных 700 женщин отказались 8 (1,1%); 10 (2,7%) не ответили на один вопрос анкеты и более. Таким образом, число женщин, анкетные данные которых были использованы в окончательном анализе, составили 368 (97,9%) — в группе с СД2 типа и 314 (99,3%) — в группе без нарушений углеводного обмена.

Группы различались по ряду показателей, связанных с распределением женщин по возрасту: в группе с СД чаще встречались женщины (79,9%) в постменопаузе, среди них также была больше длительность постменопаузы ( $10,25 \pm 6,76$ , Med 9,0, IQR 11,0) (табл. 1). Большинство женщин (61,4%) имели высшее или среднее образование (38,0%). Среди женщин с СД был достоверно ниже уровень материальной обеспеченности и трудовой занятости, выше средний ИМТ, чаще встречались симптомы депрессии ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 1). Средняя продолжительность СД составила  $8,86 \pm 6,27$  года (Med 7,0, IQR 9,0), средний уровень  $HbA_{1c}$   $7,71 \pm 1,55$  (Med 7,40, IQR 2,10). У 47,0% участниц СД был декомпенсированным, у 121 (32,9%) — компенсированным. Диабетическая периферическая полинейропатия выявлена у 245 (66,6%) человек, непролиферативная ретинопатия — у 80 (21,7%), нефропатия — у 86 (23,4%).

В группе с СД сексуально активными были только 125 (58,4%) человек. В контрольной группе — 160 (80,0%) ( $p < 0,001$ ). Качество отношений с партнером, согласно субъективной оценке респондентами, было хуже среди женщин с СД ( $p = 0,003$ ). Высокая вероятность сексуальной дисфункции распространена среди большинства женщин с СД — 52,2%, выше среди пациенток с поздними осложнениями (табл. 2). Удовлетворенность качеством сексуальной жизни также была ниже в этой группе ( $p = 0,007$ ). Однако процент сексуальных проблем повышался только в случае наличия диабетической периферической полинейропатии: 59,2% сексуальной дисфункции по сравнению с 38,2% в группе без осложнений ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 1. Общая характеристика женщин в выборочной совокупности ( $M \pm SD$ , Med (IQR))**

Характеристика	Без нарушений углеводного обмена ( $n=314$ )	С сахарным диабетом 2-го типа ( $n=368$ )	$p$
Возраст, годы	52,72±5,11 <sup>#</sup> 52,0 (7,0)	56,44±6,60 <sup>#</sup> 56,0 (9,0)	<0,001*
Наличие сексуального партнера			0,157***
нет	114 (36,3%)	154 (41,8%)	
да	200 (63,7%)	214 (58,2%)	
Курение			<0,001***
нет	247 (78,8%)	330 (89,7%)	
да	67 (21,3%)	38 (10,3%)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,29±5,35 29,03 (8,15)	32,11±5,44 32,0 (7,18)	<0,001*
Уровень депрессии			<0,001**
депрессия отсутствует	304 (96,8%)	313 (85,1%)	
легкая ситуативная или невротическая	10 (3,2%)	51 (13,9%)	
маскированная депрессия	0 (0%)	4 (1,1%)	
Менопаузальный статус			<0,001***
перименопауза	114 (36,3%)	74 (20,1%)	
постменопауза	200 (63,7%)	294 (79,9%)	
Прием менопаузальной гормональной терапии на момент включения в исследование, %			<0,001***
нет	298 (94,9)	366 (99,5)	
да	16 (5,1)	2 (0,5)	

*Примечание.* \* значение  $p$  по результатам U теста Манна—Уитни; \*\* значение  $p$  при расчете критерия  $\chi^2$  Пирсона; \*\*\* значение  $p$  при расчете точного критерия Фишера; <sup>#</sup> данные представлены в виде среднего±стандартное отклонение, медиана (интерквартильный интервал).

**Таблица 2. Сексуальная функция женщин с СД2 с наличием и отсутствием поздних осложнений и женщин без нарушений углеводного обмена**

Характеристика сексуальной функции	СД2		Контрольная группа ( $n=314$ )	$p$
	без осложнений ( $n=80$ )	с осложнениями ( $n=288$ )		
Нормальная сексуальная функция, %	34 (42,5)	62 (21,5)	127 (40,4)	<0,001**
Средняя вероятность сексуальной дисфункции, %	19 (23,8)	61 (21,2)	90 (28,7)	
Сексуальная дисфункция, %	27 (33,8)	165 (57,3)	97 (30,9)	
Снижение либидо, %	64 (80,0)	257 (89,2)	257 (81,8)	0,076**
Расстройство сенситивного компонента возбуждения, %	70 (87,5)	272 (94,4)	282 (89,8)	0,050**
Снижение lubricации, %	64 (80,0)	254 (88,2)	222 (70,7)	<0,001**
Расстройство оргазма, %	64 (80,0)	228 (79,2)	201 (64,0)	<0,001**
Получение удовольствия от сексуального контакта, балл	8,01±8,38 <sup>a</sup> 2,0 (16,0)	6,38±7,38 <sup>a</sup> 1,0 (10,0)	10,32±9,21 <sup>a</sup> 9,50 (19,0)	<0,001*
Диспареуния <sup>1</sup> , %	3 (10,7)	17 (17,5)	5 (3,1)	0,001**

*Примечание.* \* значение  $p$  по результатам U теста Манна—Уитни; \*\* значение  $p$  при расчете критерия  $\chi^2$  Пирсона; <sup>1</sup> расчет проводился только для пациенток, у которых в течение предшествующих анкетированию 4 нед был коитус (28 женщин в группе без осложнений СД, 97 женщин в группе с осложнениями СД, 160 женщин в контрольной группе); <sup>a</sup> данные представлены в виде среднего±стандартное отклонение, медиана (интерквартильный интервал).

С целью учета влияния различных факторов был проведен детальный одномерный многофакторный анализ — биномиальная логистическая регрессия. СД является независимым фактором риска женской сексуальной дисфункции, увеличивая риск в 2,44 раза ( $p < 0,001$ ), за счет тенденции к снижению lubricации с поправкой на возраст и менопаузальный статус ( $p = 0,013$ ) (табл. 3).

Наличие поздних осложнений СД с поправкой на степень трудовой занятости, выраженность клинических симптомов, депрессии и уровень  $HbA_{1c}$  увеличивали риск сексуальной дисфункции во всех логистических моделях от 2,70 до 3,69 раза ( $p < 0,001$ ). Особенно негативное влияние оказывало наличие полинейропатии, увеличивая риск сексуальной дисфункции в 4,77 раза ( $p < 0,001$ ) преимуще-

Таблица 3. Маркеры риска сексуальной дисфункции — основные характеристики бинарных логистических моделей (референтная категория зависимой переменной — высокая или средняя вероятность нормальной сексуальной функции)<sup>1</sup>

Переменная	Референтная категория <sup>2</sup>	B	SE	p	ОШ	95% ДИ для ОШ	Псевдо-R <sup>2</sup> Нагелкерке (p) <sup>3</sup>
Константа	—	-0,805	0,122	<0,001	0,447	—	0,061 (0,109)
СД	Отсутствие СД	0,892	0,161	<0,001	2,440	1,781—3,344	
Константа	—	-0,805	0,122	<0,001	0,447	—	0,087 (1,000)
Наличие поздних осложнений СД	Отсутствие СД						
нет поздних осложнений		0,131	0,226	0,623	1,140	0,676—1,920	
есть поздние осложнения		1,099	0,171	<0,001	3,001	2,148—4,193	
Константа	—	-3,871	0,780	<0,001	0,021	—	
Индекс Куппермана	—	0,066	0,014	<0,001	1,068	1,039—1,098	0,196 (0,249)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	—	0,068	0,023	0,003	1,070	1,023—1,119	
Продолжительность СД, лет	<5						
5—9		0,431	0,312	0,168	1,539	0,834—2,839	
10—14		1,137	0,360	0,002	3,117	1,540—6,308	
15—19		0,046	0,377	0,902	1,048	0,501—2,192	
>19		0,992	0,551	0,072	2,696	0,915—7,943	
HbA <sub>1c</sub> , %	<7,0						
7,0—7,5		0,837	0,333	0,012	2,310	1,202—4,440	
>7,5		0,065	0,267	0,807	1,067	0,632—,803	

Примечание. <sup>1</sup>Для всех переменных (и всех нереперентных категорий мультиномиальных переменных) приводятся следующие характеристики (согласно исследованию): логистический коэффициент (оценка параметра B), стандартная ошибка коэффициента (SE), уровень значимости p для B. Омнибус теста, отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ): нижний предел — верхний предел. <sup>2</sup>Референтные категории указаны только для качественных переменных. <sup>3</sup>Для всех моделей приводится показатель вероятности выполнения модели в реальности — Псевдо-R<sup>2</sup> Нагелкерке с уровнем значимости p, тест Хосмера—Лемешоу (различия с реальностью отсутствуют при p>0,05). <sup>4</sup>Индекс массы тела. HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

ственно за счет увеличения вероятности расстройства оргазма, с поправкой на вышеперечисленные переменные и на наличие других осложнений СД.

При уровне HbA<sub>1c</sub> выше 7% риск сексуальной дисфункции возрастал до 2,3 раза (p=0,012), преимущественно за счет увеличения риска расстройства оргазма (до 21,22 раза; p=0,007; псевдо-R<sup>2</sup> Нагелкерке=0,819; p=0,279) (см. табл. 3). Однако данная зависимость нелинейная и в случае уровня HbA<sub>1c</sub> выше 7,5%, нестойкая при переходе от анализа одной логистической модели к другой (при поправке на наличие поздних осложнений СД и менопаузальный статус).

## Обсуждение

Согласно результатам проведенного исследования, сексуальная дисфункция широко распространена среди женщин в пери- и постменопаузе, наличие СД2 значительно увеличивает этот риск. Авторами [3, 5] предыдущих исследований подобного дизайна были сделаны аналогичные выводы.

Доказано, что СД вызывает патологические изменения в центральной и периферической нервной системе. Однако несмотря на высокую распространенность снижения либидо и расстройства возбуждения среди пациенток с СД в перименопаузе [3, 11], непосредственное влияния СД на эти домены

сексуальной функции ни в данной работе, ни в других, не доказано [6].

Являясь одним из компонентов расстройства возбуждения, снижение lubricации наиболее выражено у пациенток с СД2 и составляет от 20 до 70% среди всех предъявляемых сексуальных проблем [4, 11], достигая 86,4% в настоящем исследовании. В ходе регрессионного анализа было показано достоверное повышение риска снижения lubricации в случае наличия СД2, что также прослеживается по результатам других работ [2, 3].

Удельный вес диспареунии также выше среди пациенток с СД2 и составляет 16% (от 4 до 43%), по данным разных авторов [4, 6]. Одной из причин является снижение lubricации. Другими важными факторами считаются предрасположенность женщин с СД к воспалительным процессам урогенитального тракта вследствие гипергликемии, нейроциркуляторные изменения в вульвовагинальной области, а также ряд психологических проблем [2, 6].

Большинство исследований [2, 4, 6, 11] свидетельствуют о негативном влиянии СД на способность достигать оргазм, распространенность расстройств которого варьирует от 24 до 84%. Действительно, являясь кульминацией сексуальной активности, оргазм закономерно подвергается влиянию перечисленных выше доменов сексуальной функции, которые нарушаются при СД. Кроме того, при-



чиной может быть наличие диабетической нейропатии [4]. Нами выявлена достоверная положительная взаимосвязь между наличием диабетической периферической полинейропатии и расстройством оргазма. Наличие поздних осложнений, ассоциированное с продолжительностью СД более 10 лет, в целом увеличивало риск сексуальной дисфункции. Отсутствие зависимости в случае ретинопатии и нефропатии окончательно не исключает их влияния ввиду малого количества пациенток с этими осложнениями в данном исследовании. В самом деле, в ходе изучения качества сексуальной жизни пациенток с СД2 некоторыми авторами [5] сделан вывод о негативном влиянии диабетической ретино- и нефропатии на сексуальную функцию.

Несмотря на положительную взаимосвязь между наличием поздних осложнений СД и уровнем  $HbA_{1c}$  [12], большинство исследователей [2, 4, 5] приходит к заключению об отсутствии влияния последнего на качество сексуальной жизни женщин. Только в одной работе [3] выявлено достоверное угнетение сексуальной функции у женщин с СД2 при уровне  $HbA_{1c} > 7,0\%$ . В нашем исследовании риск сексуальной дисфункции достоверно повышался при ухудшении степени компенсации углеводного обмена, что, однако, не проявлялось в случае уровня  $HbA_{1c} > 7,5\%$ , так как связано с возрастанием влияния на этом этапе других ассоциированных с СД факторов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Diabetes Atlas. 4<sup>th</sup> ed. Intern Diabet Federation 2009; www.archive.diabetesatlas.org
2. Giraldi A., Kristensen E. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. J Sex Res 2010; 47: Issue 2—3: 199—211.
3. Mezones-Holguin E., Blümel J.E., Huezo M., Vargas R., Castro J., Córdova W., Valenzuela G., Castelo-Branco C. Impact of diabetes mellitus on the sexuality of Peruvian postmenopausal. Gynecol Endocrinol 2008; 24: Issue 8: 470—474.
4. Nowosielski K., Droszdzol A., Sipinski A., Kowalczyk R., Skrzypulec V. Diabetes mellitus and sexuality — does it really matter? J Sex Med 2010; 7: 723—735.
5. Abu Ali R.M., Al Hajeri R.M., Khader Y.S., Shegem N.S., Ajlouni K.M. Sexual dysfunction in Jordanian diabetic women. Diabet Care 2008; 31: 1580—1581.
6. Rockliffe-Fidler C., Kiemle G. Sexual function in diabetic women: A psychological perspective. Sex Relat Ther 2003; 18: 143—159.
7. Wallner L.P., Sarma A.V., Kim C. Sexual functioning among women with and without diabetes in the Boston area community health study. J Sex Med 2010; 7: 881—887.
8. Quirk F.H., Heiman J.R., Rosen R.C., Laan E., Smith M.D., Boolell M. Development of a Sexual Function Questionnaire for clinical trials of female sexual dysfunction. J Women's Health Gender-Based Med 2002; 11: Issue 3: 277—289.
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М: Медиа Сфера 2007; 9—18.
10. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. Под ред. Д.Я. Райгородского. Самара: Бахрах-М 2006; 672.
11. Fatemi S.S., Taghavi S.M. Evaluation of sexual function in women with type 2 diabetes mellitus. Diabet Vasc Dis Res 2009; 6: 38—39.
12. Chedraui P., Pérez-López F.R., Blümel J.E., Hidalgo L., Barriga J. Hyperglycemia in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome is associated to increased sexual complaints. Gynecol Endocrinol 2010; 26: Issue 2: 86—92.

## Выводы

1. СД2 является существенным независимым фактором риска сексуальной дисфункции в пери- и постменопаузе, в особенности расстройства оргазма и снижения lubricации.
2. Наличие поздних осложнений СД, преимущественно периферической полинейропатии, негативно влияет на женскую сексуальную функцию.
3. Уровень  $HbA_{1c}$  выше 7,0% является предиктором нарушения сексуальной функции, однако для уточнения степени влияния этого фактора требуются дальнейшие исследования.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А.С. Погорелова, Т.Ю. Беркетова, Г.А. Мельниченко, А.К. Рагозин.

Сбор и обработка материала: А.С. Погорелова, Т.Ю. Беркетова.

Статистическая обработка данных: А.С. Погорелова.

Написание текста: А.С. Погорелова.

Редактирование: А.С. Погорелова, Т.Ю. Беркетова, Г.А. Мельниченко, А.К. Рагозин.