cently proposed as a performance index in male athletes. On the contrary, little is known about hormonal changes in women under physical activity and only few studies evaluated the hormonal trend in an extended period of time.

**Aim.** To evaluate the hormonal changes during an annual volleyball female regular season.

**Methodology.** A longitudinal, retrospective, observational clinical trial was carried out. 28 female professional volleyball players belonging to the same team were enrolled. For each subject, blood samples were collected after 36 hours of rest in four visits. Visit 1 was performed at the beginning of the training phase, visit 2 and 3 were performed during and Visit 4 were performed at the end of the regular season. GH, insulin-like growth factor (IGF)-1, T and C were assessed by immunoenzimatic assays.

**Results.** Both GH and IGF-1 were above the normal range at visit 1 (5.08±5.22 ng/ml; 265.88±105.85 ng/ml). In particular, 5 (17.8%) athletes had GH above the normal range. No alterations of other hormones were found at Visit 1. C significantly changed during the regular season (p=0.009), with higher levels at Visit 2 (p=0.049), compared to visit 1 and the following visits. Similarly, T significantly changed during the season (p=0.013), even if a clear trend was not demonstrated. The post-hoc test showed two peaks of T at Visit 2 and Visit 4 (p=0.029 and p=0.024, respectively). Accordingly, the T/C ratio significantly changed during visits (p=0.009), decreasing of about 30% in the first phase of the regular season, suggesting an overreaching of subjects enrolled.

**Conclusion.** Here we found that chronic intense physical activity influences hormonal levels in female volleyball players. In particular, C secretion is increased at the beginning of the regular season, whereas T serum levels shows a significant fluctuation during the regular season. Moreover, we suggest that T/C ratio could be useful in the evaluation of the training overload in female athletes.

#### **KEYWORDS**

Physical activity, testosterone/cortisol ratio, growth hormone, volleyball.

## РЕГУЛЯРНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА ИЗМЕНЯЕТ ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС СПОРТСМЕНОК ВОЛЕЙБОЛЬНОГО СПОРТА

### S. De Vincentis<sup>1</sup>, S. Vezzani<sup>1</sup>, L. Roli<sup>2</sup>, T. Trenti<sup>2</sup>, M. Simoni<sup>1</sup>, D. Santi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Modena and Reggio Emilia Modena, Modena, Italia <sup>2</sup>Azienda Unita Sanitaria Locale di Modena, Modena, Italia

Интенсивная физическая нагрузка влияет на секрецию гормонов, которые задействованы в ряде метаболических процессов. В частности, в литературе широко обсуждается повышение кортизола (К) и гормона роста (ГР). Более того, соотношение тестостерона (Т) и кортизола недавно было предложено в роли индекса физической нагрузки атлетов мужского пола. Вместе с тем мало известно о том, как меняется гормональный фон у женщин под воздействием физических нагрузок, и лишь в нескольких исследованиях обсуждаются гормональные изменения в течение продолжительного времени наблюдения.

**Цель исследования** — оценить изменения гормонального статуса у женщин-волейболисток в течение годового игрового сезона.

Материал и методы. Было проведено продольное ретроспективное клиническое исследование. Были привлечены 28 женщин — профессиональных игроков, участниц одной команды. У каждой участницы был взят анализ крови после 36 ч отдыха. Всего состоялось 4 визита к врачу. Первый анализ был взят до начала тренировочного сезона, второй и третий анализы были взяты во время сезона и четвертый — по окончании сезона интенсивных тренировок. Уровень ГР, инсулинподобного фактора роста-1 (ИФР-1), К и Т был исследован с помощью ИФА.

Результаты. Уровень ГР и ИФР-1 был выше нормы уже в первое посещение (5,08 $\pm$  5,22 нг/мл; 265,88 $\pm$ 105,85 нг/мл) у 5 (17%) спортсменок. Остальные исследуемые гормоны оставались в пределах нормальных значений. В течение тренировочного сезона существенные изменения претерпел уровень K (p=0,009) с уровнем гормона выше во второй точке в сравнении с первой (p=0,049) и в сравнении с другими точками. Аналогичные результаты получены в отношении Т, уровень которого значительно изменился во время тренировочного сезона (p=0,013), несмотря на то что четкого тренда продемонстрировать не удалось. Апостериорный анализ выявил два пика Т: во второе и четвертое обследования (p=0,029 и p=0,024 соответственно). В соответствии с этим соотношение Т/К изменилось в течение визитов (p=0,009) в сторону снижения примерно на 30% во время первой фазы тренировочного сезона, что может свидетельствовать о чрезмерных нагрузках для исследуемых спортсменок.

Выводы. В данной работе мы показали, что регулярные интенсивные физические нагрузки влияют на уровень гормонов у спортсменок-волейболисток. В частности, в начале тренировочного сезона повышается секреция кортизола, в то время как уровень тестостерона значительно колеблется в течение всего сезона. Кроме того, мы предлагаем рассмотреть возможность применения соотношения Т/К в виде индикатора наличия чрезмерных нагрузок для женщин-спортсменок.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Физическая нагрузка, соотношение тестостерон/кортизол, гормон роста, волейбол.



doi: 10.14341/probl201662537-39

#### COMPARISON THE SEXUALITY OF 26—36-YEARS-OLD LITHUANIAN HEALTHY AND TYPE-1 DIABETIC MALES WITH OLDER THAN 40 YEARS MEN SEXUALITY OF 8 EUROPEAN COUNTRIES

T. Kurakovas<sup>1</sup>, I. Banisauskaite<sup>1</sup>, I. Matuleviciute<sup>1</sup>, J. Jureviciute<sup>1</sup>, V. Matulevicius<sup>1</sup>, R. Ostrauskas<sup>1</sup>, R. Verkauskiene<sup>1</sup>, V. Urbanavicius<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania <sup>2</sup>Vilnius University, Vilnus, Lithuania

**Aim** — sexuality of 26—36-year-old type 1 diabetes mellitus patients (T1D) was compared with published results of sexuality of healthy men from general population (HM) and sexuality of European Male Ageing Study (EMAS) different age more than 40-year-old men, assessed using EMAS- Sexual Functioning Questionnaire (SFQ).

Material and methods. EMAS-SFQ was answered by 122 T1D patients with different duration of disease. Results were presented as scores of sexuality domains and ratio of percent of specific sexual parameter of Lithuanian HM or T1D divided to percent of different age of EMAS or different cities investigated in EMAS. Results of HM of 26—36-year-old were comparable with these of EMAS 40—49-year-old men, and results of T1D of 26—36-year-old were similar with these of EMAS 50—59-year-old men.

Results. Masturbation (M) score of HM was statistically higher than in T1D males (p<0.05). This increase was independent of duration of T1D, but was due to lower number of men who never masturbate (lower number of 0 points in calculating the M score). Comparison of M score between HM and T1D who ever masturbated did not reveal statistically significant result. M did not differ significantly between the groups of males with regular, non-regular sexual partner and without partner at all (p=0.811). The same result appears when T1D and HM groups are analysed separately. When the M of T1D males are compared with HM statistically significant difference of M (p<0.01) was observed from the first 0—5 years of the disease. When males having regular or non-regular sex partner were compared with the ones without partner at all in the groups of HM, T1D males and the group of all participants, statistically significant differences of M was observed only in T1D male group (p=0.048) but not in the groups of healthy males (p=0.773) or all participants (p=0.160).

Sexual functioning distress was higher in T1D in all the groups of the duration of disease, including 0—9-year-duration of diabetes, in comparison with HM and EMAS 40—70 +.

Negative changes of sexual functioning were statistically significant only than comparing the whole group of T1D and HM, but differed significantly comparative with EMAS 50—70+ men. Used as single item of erectile dysfunction is also useful and is highly discriminative in most cases. Low incidence of erectile dysfunction is evident in comparison of HM with all the other groups of investigated men.

Conclusions. Use of multidomain sexual function questionnaire EMAS-SFQ proved to be useful for sexuality investigation of the males of different ages. Multiple domains have its own prerogatives, but use of single items (masturbation and erection) may be equally important. Since healthy men sexuality of 26—36-years is comparable with EMAS 40—49-year-old men, and 26—36-year-old T1D is similar to EMAS 50—59-year-old men, «plateau» of HM during 20—60 years is expected and decreased sexuality early in 40 years may be a sign of aging in males.

#### **KEYWORDS**

Sexuality, type 1 diabetes, European male ageing study, Sexual Function Questionnaire, EMAS SFQ.

СРАВНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕКСУАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН 26—36-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА И БОЛЬНЫХ ПЕРВЫМ ТИПОМ САХАРНОГО ДИАБЕТА С МУЖЧИНАМИ СТАРШЕ 40 ЛЕТ ИЗ 8 ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАН

T. Kurakovas<sup>1</sup>, I. Banisauskaite<sup>1</sup>, I. Matuleviciute<sup>1</sup>, J. Jureviciute<sup>1</sup>, V. Matulevicius<sup>1</sup>, R. Ostrauskas<sup>1</sup>, R. Verkauskiene<sup>1</sup>, V. Urbanavicius<sup>2</sup>

 $^{1}$  Литовский университет для наук здравоохранения, Литва  $^{2}$  Вильнюсский университет, Литва

**Цель исследования** — сексуальная функция 26—36-летних больных сахарным диабетом 1-го типа

(СД1) была сравнена с опубликованными результатами сексуального функционирования здоровых мужчин из общего населения (ЗМ) и участников старше 40 лет «Исследовании Европейского Мужского Старения» (ЕМАS) и оценена с использованием EMAS «Анкеты для оценки сексуальной функции» (SFQ).

Материал и методы. Анкету EMAS-SFQ заполнили 122 больных СД1 различной длительностью заболевания. Результаты были представлены в качестве бальной оценки и процентного соотношения определенного сексуального параметра литовских ЗМ или СД1, разделенные на процент различных возрастов участников EMAS или разных городов, изученных в EMAS. Результаты 3M 26—36-летнего возраста были сопоставимы с таковыми у EMAS 40—49-летних мужчин, и результаты 26—36-летних больных СД1 были схожи с участниками EMAS 50—59-летнего возраста. Мастурбаторная активность (М) у ЗМ была статистически выше по сравнению с мужчинами с СД1 (p<0,05). Данное увеличение не зависит от продолжительности СД1, но это произошло из-за низкого числа мужчин, которые никогда не мастурбировали (наименьшее число в 0 баллов при вычислении М-параметра). Сравнение М у ЗМ и больными с СД1, которые когда-либо мастурбировали, не выявило статистически значимого результата.

Результаты. М существенно не отличалась между группами мужчин с регулярным, нерегулярным и при отсутствии полового партнера вообще (p=0,811). Тот же результат появлялся при отдельном анализировании больных СД1 и ЗМ групп. При сравнении М пациентов с СД1 и 3M статистически значимая разница M (p<0,01) наблюдалась с первых 5 лет продолжительности болезни. Было установлено, что когда мужчин с регулярным или нерегулярным половым партнером сопоставляли с теми, кто без партнера вообще, в группах ЗМ, СД1 и всех участников, то статистически значимые различия в М наблюдались только в группе больных с СД1 (p=0.048), а не в группах здоровых мужчин (p=0,773) или всех участников (p=0,160). Уровень сексуального дистресса был выше у больных с СД1 с разной продолжительностью болезни, в том числе первого десятилетия длительности сахарного диабета по сравнению с 3M и участниками EMAS 40— 70+. Изменения показателей сексуального функционирования были достоверно негативными сравнительно с пациентами с СД1 и ЗМ, но значительно отличались относительно мужчин EMAS 50—70+. Использование в качестве отдельного параметра эректильную дисфункцию тоже полезно и весьма характерно в большинстве случаев. Низкая частота эректильной дисфункции очевидна при сопоставлении ЗМ со всеми другими группами исследуемых участников.

Выводы. Мультидоменная EMAS-SFQ «Анкета Для Оценки Сексуальной Функции у Мужчин» оказалась полезным инструментом для анализа особенностей сексуального функционирования мужчин разных возрастов. Разнообразные параметры имеют свои собственные прерогативы, однако использование отдельных элементов (мастурбаторная активность и эректильная дисфункция) может быть в равной степени важным. Поскольку сексуальная функция здоровых мужчин не отличается от участников EMAS 40—49-летнего мужчин, и она сходна в группах 26—36-летних больных СД1 и участников EMAS 50-59—летнего возраста, то «плато» 3М в течение 20—60 лет

ожидается, и снижение сексуальности после 40 лет может быть признаком старения у мужчин.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Сексуальная функция, сахарный диабет 1-го типа, исследование Европейского Мужского Старения, анкета для оценки сексуальной функции у мужчин, EMAS SFQ.

\* \* \*

doi: 10.14341/probl201662539-40

# EFFECTS OF CHRONIC ADMINISTRATION OF THE PHOSPHODIESTERASE INHIBITOR VARDENAFIL ON SERUM LEVELS OF ADRENAL AND TESTICULAR STEROIDS IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

D. Santi<sup>1</sup>, A.R.M. Granata<sup>1</sup>, E. Pignatti<sup>1</sup>, T. Trenti<sup>2</sup>, L. Roli<sup>2</sup>, R. Bozic<sup>3</sup>, S. Zaza<sup>4</sup>, V. Rochira<sup>1</sup>, C. Carani<sup>1</sup>, E. Magnani<sup>1,4</sup>, M. Simoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy

<sup>2</sup>Azienda Unita Sanitaria Locale di Modena, Italy

<sup>3</sup>PerkinElmer, Milan, Italy

<sup>4</sup>Shimadzu Italia, Milan, Italy

**Background.** Steroidogenesis is a complex enzymatic process in which cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP) play an important role. Phosphodiesterase-5 inhibitors(PDE5i) increase cGMP, improving NO availability.

**Objective.** To investigate whether long-term, chronic treatment with the PDE5i Vardenafil affects adrenal and testicular steroidogenesis in diabetic men, using liquid chromatographymass spectrometry (LC-MS/MS).

**Design.** A longitudinal, prospective, investigator-started, randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical-trial was carried out.

**Setting and participants.** 54 male patients affected by T2DM diagnosed within the last 5 years were enrolled. 26 and 28 patients were assigned to the verum and placebo-group, respectively.

**Interventions.** The study consisted of an enrolment phase, a treatment phase (24 weeks) (Vardenafil/placebo 10 mg twicedaily), and a follow-up phase (24 weeks).

**Outcome measurements.** Progesterone (P), 17-hydroxy-progesterone (17OHP), androstenedione (A), testosterone (T), dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulphate (DHEAS), corticosterone, 11-deoxycortisol and cortisol (C), were evaluated using LC-MS/MS.

Results. No differences were seen in sex testicular steroids between study and control group. For the adrenal gland, steroids were considered according to the zona in which they are produced. Considering steroids produced in the zona fasciculata, no significant differences were seen in 11-deoxycortisol and C among visits, both in the study and in the control group. For the zona reticularis, DHEA significantly decreased during treatment only in the study group (p=0.007). At post-hoc test DHEA showed higher levels at visit 2 and 8 than in other visits. The DHEAS/DHEAS ratio significantly increased during treatment only in the verum group. Considering the adrenal zona glomerulosa, corticosterone significantly changed among visits both in the study and in the control group (p<0.001). At post-hoc test, in

both groups, corticosterone was significantly higher at visit 2 (p=0.028), 8 (p=0.003) and 10 (p=0.044), i.e. in coincidence with the complete clinical and instrumental examination performed only at these visits according to the study protocol.

Conclusions. This is the first double-blind, placebo-controlled clinical-trial in which steroidogenesis is extensively investigated by LC-MS/MS in T2DM men chronically treated with Vardenafil for 6 months, and followed-up for 6 months after therapy-withdrawal. Chronically administered Vardenafil reduces DHEA levels and increases DHEAS/DHEA ratio as possible consequences of modulation of steroidogenic enzymes by tissue changes in cGMP and/or cAMP availability. A possibly stress-related increase in corticosterone is suggested for the first time.

#### **KEYWORDS**

Type 2 diabitis mellitus, adrenal steroids, testicular steroids, phosphodiesterase inhibitor.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРА ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ ВАРДЕНАФИЛА НА УРОВЕНЬ НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ И ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

D. Santi<sup>1</sup>, A.R.M. Granata<sup>1</sup>, E. Pignatti<sup>1</sup>, T. Trenti<sup>2</sup>, L. Roli<sup>2</sup>, R. Bozic<sup>3</sup>, S. Zaza<sup>4</sup>, V. Rochira<sup>1</sup>, C. Carani<sup>1</sup>, E. Magnani<sup>1,4</sup>, M. Simoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Modena and Reggio Emilia, Модена, Италия <sup>2</sup>Azienda Unita Sanitaria Locale di Modena, Модена, Италия <sup>3</sup>PerkinElmer, Милан, Италия

<sup>4</sup>Shimadzu Italia, Милан, Италия

Введение. Стероидогенез представляет собой сложный ферментативный процесс, в котором циклический аденозин-монофосфат (цАМФ) и гуанозин-монофосфат (цГМФ) играют важную роль. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (PDE5i) увеличивают цГМФ, увеличивая таким образом доступность NO.

**Цель** — исследовать как длительное применение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа варденафила влияет на надпочечниковый и тестикулярный стероидогенез у больных сахарным диабетом с применением жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (LC-MS/MS).

**Дизайн**. Длительное, проспективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое клиническое исследование.

Материал и методы. В исследование включены 54 пациента мужского пола, страдающие СД2, который был диагностирован в течение последних 5 лет. 26 и 28 пациентов были отнесены к группе, получающей исследуемый препарат и плацебо соответственно.

**Вмешательства.** Исследование состояло из фазы регистрации, фазы лечения (24 нед) (варденафил 10 мг/плацебо 2 раза в день) и фазы наблюдения (24 нед).

Контролируемые параметры: прогестерон (Р), 17-гидроксипрогестерон (17ОНР), андростендион (А), тестостерон (Т), дегидроэпиандростерон (ДГЭА), ДГЭА сульфат (ДГЭАС), кортикостерон, 11-дезоксикортизола и кортизол (С) были оценены с использованием жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии.

**Результаты.** Никаких различий не было отмечено в уровне тестикулярных андрогенов в исследуемой и кон-