УДК 612.015.3+577.171.55+616.65-002-007.61-053.8+616.43+613.84

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА АНДРОГЕНОВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

© Александр Олегович Поздняк[1], Азат Газинурович Фатхуллин[2]

[1] Казанская государственная медицинская академия. 420012, г. Казань, Респ. Татарстан, ул. Бутлерова, д. 36
[2] Городская поликлиника № 21. 420139, г. Казань, Респ. Татарстан, ул. Рихарда Зорге, д. 103

Контактная информация: Александр Олегович Поздняк — д.м.н., профессор, декан терапевтического факультета. E-mail: pozd-alexandr@rambler.ru

Поступила: 11.01.2021 ***Одобрена: 10.03.2021*** ***Принята к печати: 19.03.2021***

РЕЗЮМЕ: ***Введение.*** Нарушение метаболизма у мужчин репродуктивного возраста — распространенная проблема, ее причины и взаимосвязь с другими заболеваниями и патологическими состояниями изучены недостаточно. ***Цели и задачи.*** Изучить особенности обмена андрогенов у мужчин репродуктивного возраста при различных эндокринных и распространенных хронических заболеваниях. Выявить наличие и выраженность нарушения обмена андрогенов и выработать рекомендации по коррекции этих нарушений. ***Методы.*** В исследовании участвовали 160 пациентов-мужчин в возрасте от 25 до 45 лет. Из них 40 человек были с диагностированным сахарным диабетом 2-го типа, 20 человек — с ожирением II–III степени, 20 человек — с некомпенсированным первичным гипотиреозом, 20 человек — с компенсированным первичным гипотиреозом, 20 человек — с хроническим простатитом вне стадии обострения, 20 человек — с аденомой простаты, 20 человек — с хроническим бронхитом, опосредованным курением (остальные пациенты из 6 групп — некурящие). Все пациенты в исследуемых группах состоят в браке, живут регулярной половой жизнью (минимум 2 половых контакта в неделю), имеют детей, не употребляют алкоголь, наркотики, не имеют в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, психических отклонений. Для оценки выраженности нарушений обмена андрогенов исследовались уровни лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона, дигидротестостерона, эстрадиола, тиреоторопного гормона и тироксина крови для выявления пациентов с гипотиреозом (в том числе для определения компенсации гипотиреоза). У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа исследовался уровень гликированного гемоглобина. Для определения степени компенсации нарушений углеводного обмена пациенты с сахарным диабетом распределены в две подгруппы: 1 — уровень гликированного гемоглобина до 7,5%; 2 — уровень гликированного гемоглобина более 7,5%. ***Результаты.*** Риск развития нарушений обмена андрогенов возрастает при сахарном диабете 2-го типа, ожирении, аденоме простаты, хроническом простатите, а также при некомпенсированном гипотиреозе, в свою очередь компенсация гипотиреоза приводит к восстановлению обмена андрогенов. ***Выводы:*** нарушение метаболизма андрогенов имеет достаточно высокую распространенность при различных хронических заболеваниях и эндокринных нарушениях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболизм андрогенов; сахарный диабет 2-го типа; ожирение; аденома предстательной железы; хронический простатит; гипотиреоз; курение.

FEATURES OF ANDROGEN METABOLISM IN COMMON DISEASES IN MEN OF REPRODUCTIVE AGE

© *Alexander O. Pozdnyak[1], Azat G. Fatkhullin[2]*

[1] Kazan State Medical Academy. 420012, Kazan, Rep. Tatarstan, st. Butlerova, 36
[2] City polyclinic № 21. 420139, Kazan, Rep. Tatarstan, st. Richard Sorge, 103

Contact information: Aleksander O. Pozdnyak — Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Therap. E-mail: pozd-alexandr@rambler.ru

Received: 11.01.2021 ***Revised: 10.03.2021*** ***Accepted: 19.01.2021***

SUMMARY: ***Background.*** Metabolism disorders in men of reproductive age common problem, its causes and relationship with other diseases and pathological conditions have not been studied enough. ***Purposes and tasks.*** To study the features of the metabolism of androgens in men of reproductive age with various endocrine and common chronic diseases and to assess the presence and severity of the disturbance of androgen metabolism and to develop recommendations for correction of androgen metabolism disorders. ***Methods.*** The study included 160 male patients aged 25–45 years. 40 of them at the time of the study were diagnosed type 2 diabetes, 20 — with II–III degrees of obesity, 20 — with uncompensated primary hypothyroidism, 20 — with compensated primary hypothyroidism, 20 — with chronic prostatitis without exacerbation, 20 — with prostate adenoma, 20 — with chronic bronchitis mediated by smoking (other patients from 6 groups were non-smokers). All patients in the study groups are married, have a regular sex life (at least 2 sexual contacts per week), have children, do not use alcohol, drugs, have no history of cardiovascular diseases or mental disorders. The levels of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, testosterone, and its active metabolite dihydrotestosterone, levels of the blood estradiol, and thyroidotropic hormone and thyroxine levels were also investigated to identify patients with hypothyroidism (as well as for the determination of hypothyroidism compensation). The level of glycated hemoglobin was studied in patients with type 2 diabetes mellitus to determine the degree of compensation of carbohydrate metabolism disorders; patients with diabetes mellitus were divided into two subgroups: 1 — glycated hemoglobin level is up to 7.5%; 2 — glycated hemoglobin level is more than 7.5%. The risk of development of androgen metabolism disorders increases in patients with type 2 diabetes mellitus (the most expressed risk was found in uncompensated diabetes mellitus patients), obesity, prostate adenoma, chronic prostatitis, and with uncompensated hypothyroidism; compensation of hypothyroidism leads to the restoration of androgen metabolism. Among patients with chronic bronchitis, no obvious androgen metabolism disorders were found. ***Results.*** The risk of androgen metabolism disorders increases in type 2 diabetes (the most pronounced risk of uncompensated diabetes), obesity, prostate adenoma, chronic prostatitis, as well as uncompensated hypothyroidism, compensation for hypothyroidism leads to the restoration of androgen metabolism. ***Conclusions.*** Violation of androgen metabolism has a fairly high prevalence in various chronic diseases and endocrine disorders.

KEY WORDS: metabolism of androgens; type 2 diabetes; obesity; prostate adenoma; chronic prostatitis; hypothyroidism; smoking.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения обмена андрогенов у мужчин репродуктивного возраста в настоящее время представляют достаточно острую проблему. Дефицит андрогенов приводит к нарушению половой функции у мужчин — эректильной дисфункции. Нарушение половой функции — это не только медицинская, но и социальная проблема. Эректильная дисфункция — мощный удар по психическому здоровью молодого мужчины, нарушение половой функции приводит к развитию депрессивных состояний, снижению жизненного тонуса, самооценки мужчины, что негативно отражается и на социальной (общественной) жизни человека.

Причин развития андрогенного дефицита множество. Эректильная дисфункция может быть последствием различных соматических заболеваний, но и сам андрогенный дефицит является причиной развития целого ряда патологических состояний. В случае с нарушением обмена андрогенов возможно применение термина «порочный круг».

Нарушение обмена андрогенов наиболее распространено у пациентов, имеющих метаболические нарушения, в частности ожирение, сахарный диабет, а также при наиболее распространенных урологических заболеваниях — хроническом простатите и аденоме предстательной железы. К дефициту андрогенов также могут приводить и нарушения функции щитовидной железы, в частности гипотиреоз.

В мировом медицинском сообществе проведено множество исследований, посвященных андрогенам и их воздействию на соматическое здоровье мужчин. В частности, выявлено увеличение уровня общего и свободного тестостерона, снижение содержания секс-связывающего глобулина, улучшение сексуальной функции на фоне оксигенотерапии у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с тяжелой гипоксией и эректильной дисфункцией. В исследованиях [18] отмечено достоверное увеличение безжировой массы тела и силы дыхательной мускулатуры у мужчин с бронхоэктазами на фоне лечения нандролонадеканоатом в дозе 50 мг каждые 2 недели и усиленного питания по сравнению с группами, где применялось плацебо и/или усиленное питание. В других исследованиях [12] были получены аналогичные результаты: применение тестостерона энантата 100 мг в неделю в сочетании с тренировками (по 45 мин 3 раза в неделю) у мужчин с ХОБЛ приводило к увеличению безжировой массы тела и мышечной силы [15], при изучении андрогенного статуса у мужчин с ХОБЛ выявили, что у 100% пациентов, постоянно принимавших системные глюкокортикоиды, был снижен уровень тестостерона, тогда как у больных, не получавших гормональной терапии, низкий уровень тестостерона определялся лишь в 45% случаев. При этом отмечены зависимость концентрации тестостерона от дозы глюкокортикоидов, а также худшие результаты теста с 6-минутной ходьбой по сравнению с контрольной группой установили, что по мере снижения концентрации тестостерона возрастает риск смертности от атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), увеличивается толщина комплекса интима-медиа в сонных артериях у этих пациентов, чаще развивается ожирение и сахарный диабет. Результаты ряда исследований говорят о снижении смертности приблизительно на 50% при проведении терапии тестостероном у мужчин с дефицитом тестостерона [16]. Кроме того, отмечено, что терапия тестостероном также уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшает жировую, увеличивает мышечную ткань и снижает вероятность развития сахарного диабета [17].

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Изучить особенности обмена тестостерона и метаболитов андрогенов (дигидротестостерона и эстрадиола) у мужчин репродуктивного возраста при некоторых эндокринных и неэндокринных заболеваниях, поскольку нарушение обмена андрогенов — это междисциплинарная проблема, и ее решение должно рассматриваться комплексно: необходимо выяснить причину, наличие способствующих факторов и найти наиболее приемлемый вариант лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 160 пациентов-мужчин в возрасте от 25 до 45 лет. Из них 40 человек были с диагностированным сахарным диабетом 2-го типа, 20 человек — с ожирением II–III степени, 20 человек — с некомпенсированным первичным гипотиреозом, 20 человек — с компенсированным первичным гипотиреозом, 20 человек — с хроническим простатитом вне стадии обострения, 20 человек — с аденомой простаты, 20 человек — с хроническим бронхитом, опосредованным курением (остальные пациенты из 6 групп — некурящие). Все пациенты в исследуемых группах состоят в браке, живут регулярной половой жизнью (минимум 2 половых контакта в неделю), имеют детей, не употребляют алкоголь, наркотики, не имеют в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, психических отклонений. Для оценки выраженности нарушений обмена андрогенов исследовались уровни лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона, дигидротестостерона, эстрадиола, тиреоторопного гормона и тироксина крови для выявления пациентов с гипотиреозом (в том числе для определения

компенсации гипотиреоза). У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа исследовался уровень гликированного гемоглобина. Для определения степени компенсации нарушений углеводного обмена пациенты с сахарным диабетом распределены в две подгруппы: 1 — уровень гликированного гемоглобина до 7,5%; 2 — уровень гликированного гемоглобина более 7,5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований были получены следующие результаты: при аденоме предстательной железы у обследуемых мужчин продукция гонадотропных гормонов гипофиза и пролактина не нарушена. Уровень общего тестостерона у большинства больных находился в пределах нормальных значений, а у 30% — ниже нормальных показателей. При этом содержание дигидротестостерона не снижалось, напротив, у части пациентов (15%) показатели дигидротестостерона были ближе к верхней границе нормы. Уровень эстрадиола в 5% случаев был выше нормы, а у 35% — ближе к верхней границе нормы. Следовательно, при аденоме предстательной железы отмечается повышенная активность метаболических превращений тестостерона как в дигидротестостерон (что ведет к росту объема предстательной железы), так и в эстрадиол [4, 5].

Стоит упомянуть, что современные теории патогенеза аденомы простаты в подавляющем большинстве прямо или косвенно являются гормонально зависимыми [6, 8]:

- теория «стволовой» клетки;
- дигидротестостероновая теория;
- теория андрогенно-эстрогенного дисбаланса;
- теория стромально-эпителиальных взаимоотношений;
- теория ингибирования апоптоза (программированной смерти клетки);
- метаболическая (холестероловая) теория;
- воспалительная теория.

Вышесказанное подтверждает полученные данные.

При хроническом простатите у обследуемых мужчин продукция гонадотропных гормонов гипофиза не была нарушена. Содержание пролактина также находилось в пределах нормы, но у части обследуемых мужчин (20%) пролактин был ближе к верхней границе нормы. Уровень общего тестостерона у 35% исследуемых был ниже нормальных значений. Концентрация дигидротестостерона наблюдалась ближе к нижней границе нормы у 70% пациентов. Содержание эстрадиола в 20% случаев было ближе к верхней границе нормы. Таким образом, выявляется роль относительной гиперпролактинемии с соответствующим снижением образования дигидротестостерона из тестостерона и преобладанием эстрадиола у больных с хроническим простатитом [1–6].

Очевидна схожесть многих симптомов, приписываемых проявлениям хронического простатита, с симптоматикой андрогенодефицита: ухудшение самочувствия и общего состояния, ощущение усталости, раздражительность, нервозность, тревожность, депрессия, упадок жизненных сил, снижение либидо, частоты и способности сексуальных отношений [1, 2].

При ожирении у части обследуемых мужчин (10%) отмечалось снижение уровня лютеинизирующего гормона, еще у 20% — тенденция к его снижению. Показатели общего тестостерона у 20% пациентов с ожирением находились ближе к нижней границе нормы. Уровень эстрадиола у 20% обследуемых данной группы приближался к верхней границе нормы. Полученные данные свидетельствуют об относительной гиперэстрогенемии при ожирении ввиду активного образования эстрадиола из тестостерона в жировой ткани [3–5, 7, 10].

Важным фактором патогенеза и поддержания ожирения у мужчин является нарушение секреции тестостерона, которое наблюдается при ожирении, поскольку ароматаза избыточной жировой ткани в повышенных количествах превращает андрогены в эстрогены, которые оказывают ингибирующее действие на секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона и лютеинизирующего гормона, что проявляется еще большим снижением уровня тестостерона [2, 9].

При компенсированном сахарном диабете 2-го типа у части обследуемых мужчин (40%) уровень лютеинизирующего гормона находился в пределах нормальных показателей, у 30% — на верхней границе нормы, а у 30% отмечено его снижение. Уровень фолликулостимулирующего гормона у всех обследуемых был в пределах нормальных значений. У 35% мужчин с сахарным диабетом 2-го типа отмечалось снижение уровня общего тестостерона ниже нормальных показателей, еще у 55% показатели общего тестостерона находились на нижней границе нормы, и только

у 10% обследуемых его концентрация была нормальной. У 30% пациентов этой группы уровень эстрадиола был выше нормальных значений. Содержание дигидротестостерона у всех мужчин было в пределах нормы, но отмечалась тенденция к его снижению до нижней границы нормы у 60% пациентов данной группы.

При некомпенсированном сахарном диабете 2-го типа у части обследуемых пациентов (30%) уровень лютеинизирующего гормона находился в пределах нормальных показателей, у 40% — на верхней границе нормативных показателей, а у 30% отмечено его незначительное снижение. Уровень фолликулостимулирующего гормона у всех обследуемых был в пределах нормальных значений. У 45% мужчин с сахарным диабетом 2-го типа отмечалось снижение уровня общего тестостерона ниже нормальных показателей, еще у 50% показатели общего тестостерона находились на нижней границе нормы, и только у 5% обследуемых его концентрация была в пределах нормативных показателей. У 45% пациентов этой группы уровень эстрадиола был выше нормативных показателей. Содержание дигидротестостерона у 55% мужчин данной подгруппы было на нижней границе нормы, а у 10% пациентов отмечалось снижение показателей ниже границ нормативных показателей.

Схема синтеза дигидротестостерона представлена на рисунке 1.

Можно предположить, что при сахарном диабете 2-го типа метаболизм тестостерона направлен в сторону реакции ароматизации с образованием эстрадиола, а активность 5альфа-редуктазы снижена, что ведет к относительному дефициту дигидротестостерона [2, 7].

Снижение уровня тестостерона при сахарном диабете обусловлено уменьшением числа клеток Лейдига (вследствие ухудшения кровоснабжения тестикулярной ткани) и снижением на их поверхности числа рецепторов лютеинизирующего гормона (ЛГ). Секреция ЛГ у таких больных находится в пределах нормы, что говорит о нарушении механизма отрицательной обратной связи. Возможны также функциональные нарушения секреции гонадотропинов [7].

В случае некомпенсированного сахарного диабета 2-го типа степень нарушений обмена андрогенов и, соответственно, клиническая картина андрогенного дефицита более выражены.

При хроническом бронхите у обследуемых мужчин продукция гонадотропных гормонов гипофиза не была нарушена. Содержание пролактина также находилось в пределах нормы, но у части обследуемых мужчин (20%) пролактин был ближе к верхней границе нормы. Уровень общего тестостерона у 100% исследуемых был в пределах нормальных значений. Концентрация дигидротестостерона была в норме

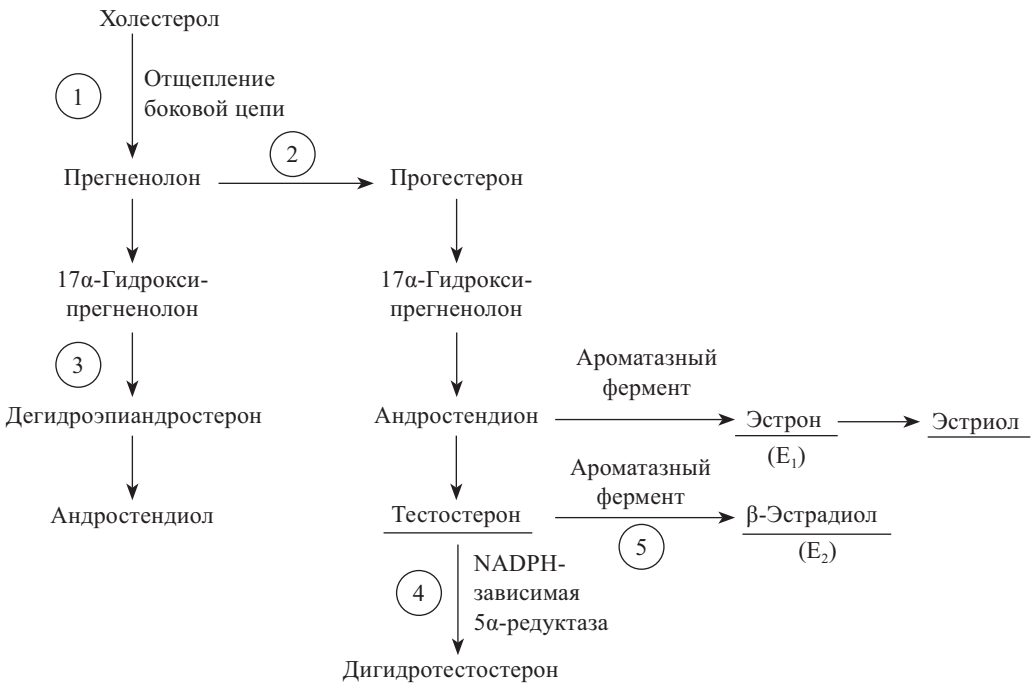


Рис. 1. Схема синтеза дигидротестостерона

Таблица 1

Показатели уровней гормонов в зависимости от заболеваний

Заболевание	ЛГ (мед/л)	ФСГ (мед/л)	ПРЛ (мед/л)	Тестостерон (нмоль/л)	Эстрадиол (пг/мл)	ДГТ (пг/мл)
Аденома простаты	5,7±1,9	7,0±0,94	175,0±7,90	4,93±0,73	64,5±2,52	762,5±21,8
Хронический простатит	5,05±0,87	7,1±0,55	201,5±8,66	4,47±0,67	62,15±3,15	242,5±12,5
Ожирение	1,35±0,15	8,6±0,91	289,4±8,78	8,05±0,95	68,15±1,15	221±4,56
Сахарный диабет 2-го типа компенсированный	1,5±0,2	9,2±0,78	199±4,54	4,6±0,81	77,1±2,1	314,6±7,5
Сахарный диабет 2-го типа некомпенсированный	1,4±0,3	9,7±0,52	217± 5,1	4,1± 0,9	81,2±2,3	290 ± 5,5
Хронический бронхит	3,12±1,2	5,1±3,1	215±7,2	5,2±2,2	77,1±1,91	375,3±6,7
Первичный гипотиреоз некомпенсированный	6,26±2,2	6,7± 1,6	296,3±4,2	3,78±1,74	59±2,0	327±3,8
Первичный гипотиреоз компенсированный	6,6±0,6	6,1±0,4	178,7±5,2	7,8±2,5	63,4±1,4	457±7,3

Примечание: ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ПРЛ — пролактин; ДГТ — дигидротестостерон.

у всех обследуемых. Содержание эстрадиола было в пределах нормы. Таким образом, выявляется относительная гиперпролактинемия при нормальных уровнях тестостерона.

При некомпенсированном гипотиреозе отмечалось снижение уровней тестостерона и дигидротестостерона. Согласно полученным данным, при изучении динамики изменения гормонального статуса на фоне лечения гипотиреоза левотироксином выявились нормализация уровня тестостерона, дигидротестостерона и снижение уровня пролактина. Уровни лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, а также эстрадиола оставались в пределах нормальных значений как до, так и после лечения левотироксином [11–14]

Показатели уровней гормонов в зависимости от заболеваний представлены в таблице 1.

Таким образом, к решению проблем нарушения половой функции у мужчин следует подходить комплексно, необходимо направить лечение не только на следствие, а прежде всего на устранение причины, приведшей к развитию эректильной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение обмена андрогенов — достаточно распространенная патология у молодых мужчин репродуктивного возраста при ожирении, сахарном диабете (особенно при некомпенсированном течении), аденоме простаты, хроническом простатите, а также при некомпенсированном гипотиреозе. Учитывая тот факт, что в настоящее время ожирение и сахарный диабет в мире носят характер неинфекционной эпидемии (например, в 2016 г. около 13% взрослого населения планеты (11% мужчин и 15% женщин) страдали ожирением, а уровень заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа в 2016 г. составил 8,5% среди взрослого населения 18 лет и старше), можно говорить о том, что нарушение обмена андрогенов — недооцененная глобальная проблема. И ее решение это не только медицинская, но и социальная задача.

ВЫВОДЫ

Исследование показало, что наличие таких заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гипотиреоз приводят к появлению эректильной дисфункции. При сахарном диабете 2-го типа эректильная дисфункция встречается в 42% случаев, при ожирении — в 23% случаев, при сахарном диабете 2-го типа в сочетании с ожирением — в 70% случаев, при некомпенсированном гипотире-

озе в 20% случаев. Проведенное исследование выявило, что степень эректильной дисфункции тяжелой степени встречается при сахарном диабете 2-го типа в 63% случаев, ожирении — в 60%, курении — 66% случаев. Тяжелая степень эректильной дисфункции при хроническом простатите встречается в 20% случаев, при аденоме простаты — в 25% случаев, при гипотиреозе — в 27% случаев, соответственно. У мужчин изучаемых групп выявлены изменения уровня андрогенов. Исследование уровня тестостерона показало, что у 35% мужчин с сахарным диабетом 2-го типа отмечалось снижение уровня общего тестостерона ниже нормальных показателей, еще у 55% показатели общего тестостерона находились на нижней границе нормы, и только у 10% обследуемых его концентрация была нормальной, у 60% отмечалось снижение уровня дигидротестостерона до нижних границ нормативных показателей. Показатели общего тестостерона у 20% пациентов с ожирением находились ближе к нижней границе нормы. При аденоме простаты у 30% исследуемых выявлено снижение общего тестостерона ниже нормальных значений, вместе с тем у 15% выявлено повышение уровня дигидротестостерона. При хроническом простатите наблюдалось снижение уровня тестостерона ниже нормативных показателей у 35% исследуемых, уровень дигидротестостерона в 70% случаев находился на нижней границе нормы. При хроническом бронхите, обусловленном курением, уровень общего тестостерона понижен у 54% обследуемых, уровень дигидротестостерона снижен в этой группе у 50% исследуемых. Проведенное исследование позволило выявить изменения и уровня эстрогенов. При аденоме простаты у 5% исследуемых выявлено повышение уровня эстрадиола выше референсных значений, при хроническом простатите в 20% случаев показатели эстрадиола были на верхней границе нормы. При сахарном диабете 2-го типа у 30% выявлено повышение уровня эстрадиола выше нормативных значений. При ожирении у 20% исследуемых уровень эстрадиола находился на верхних границах нормы. В группе с хроническим бронхитом на фоне курения у 33% исследуемых уровень эстрадиола был выше нормативных показателей. Выраженность снижения уровня тестостерона имеет прямую зависимость от длительности течения соматического заболевания. Так, при сахарном диабете 2-го типа длительностью более 5 лет уровень тестостерона снижен в 45% случаев, а при длительности заболевания менее 5 лет — в 25% случаев. Анализ полученных данных позволяет предположить, что эректильная дисфункция — это результат взаимодействия различных факторов: гормональных (снижение уровня андрогенов, нарушения соотношения андрогенов и эстрогенов), эндотелиальной дисфункции, нейропатии, которые характерны для сахарного диабета. Эректильная дисфункция — единый синдром, возникающий при многих соматических заболеваниях и патологических состояниях, и не является самостоятельной нозологической формой или отдельным симптомом. Лечение эректильной дисфункции требует междисциплинарного подхода. Анализируя влияние возрастного аспекта на эректильную функцию на основе полученных данных можно сделать вывод, что в возрастной группе 40–45 лет она встречается на 25% чаще у пациентов с сахарным диабетом, на 20% чаще у пациентов с ожирением, на 18% чаще у пациентов с хроническим бронхитом на фоне курения. Полученные данные говорят о том, что уже с 40 лет отмечается возрастное снижение уровня андрогенов у мужчин — возрастной андрогенный дефицит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляева Ю.Г. Болезни предстательной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю., Тополянский А.В. Эректильная дисфункция. Урология и нефрология. 2010.
3. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А. Заболевания предстательной железы и метаболический синдром: новая патогенетическая концепция. Литературный обзор. Медицинский алфавит. Больница. 2011; 4: 38–43.
4. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Ворслов О.Л., Тишова Ю.А. Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы: лечить или не лечить? Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012; 4: 50–3.
5. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Греков Е.А. и др. Метаболический синдром и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: единство патофизиологических механизмов и новые перспективы патогенетической терапии. Consilium Medicum. 2012; 7: 19–24.
6. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Греков Е.А. и др. Комбинированная терапия андрогенами и ингибиторами 5α-редуктазы в лечении пациентов ДГПЖ с возрастным гипогонадизмом: целесообразность, эффективность и безопасность. Consilium Medicum. 2012; 7: 10–8.

7. Козлов Г.И., Калинченко С.Ю. Лечение эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом: современное состояние проблемы. РМЖ. 2003; 27: 1484.
8. Нишлаг Э., Бере Г.М. (ред.). Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. М.: МИА; 2005.
9. Тюзиков И.А., Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О. Тишова Ю.А. Место андрогенного дефицита в клиническом портрете современного урологического пациента. Андрология и генитальная хирургия. 2013; 3: 48–57.
10. Тюзиков И.А., Мартов А.Г. Греков Е.А. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома и гормональных нарушений в патогенезе заболеваний предстательной железы (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология. 2012; 3: 39–46.
11. Тюзиков И.А., Фомин А.М., Калинченко С.Ю., Мартов А.Г. Системные механизмы патогенеза заболеваний предстательной железы. Литературный обзор. Андрология и генитальная хирургия. 2012; 2: 4–12.
12. Casaburi R., Briggs D.D. Jr., Donohue J.F. et al. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: a 13-week multicenter trial. The US Tiotropium Study Group. Chest. 2000; 118: 1294–1302.
13. Kaminschke A. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. Ur Respir J. 1998; 11(1): 41–45.
14. Krassas G.E., Tziomalos K., Papadopolou F. et al. Erectile dysfunction in patients with hyper- and hypothyroidism: how common and should we treat. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93 (5): 1815–19.
15. Mendis Handagama S.M., Siril Ariyaratne H.B. Leidig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. Ind. J. Experim. Biol. 2005; 43: 939–62.
16. Muraleedharan V., Marsh H., Kapoor D. et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2013; 169 (6): 725–733.
17. Traish A.M. Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity. 2014; 21 (Issue 5): 313–322.
18. Schols A.M., Ferreira I.M., Franssen M.F. Nutritional assessment and therapyin COPD: a European Respiratory Society statement. Eur. Respir. J. 2014; 44 (6): 1504–20.

REFERENCES

1. Alyaeva Yu.G. Bolezni predstatel'noj zhelezy. [Diseases of the prostate gland]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2009. (in Russian).
2. Vertkin A.L., Pushkar' D. Yu., Topolyanskij A.V., Erektil'naya disfunkciya. [Erectile dysfunction]. Urologiya i nefrologiya, 2010. (in Russian).
3. Kalinchenko S. Yu., Tyuzikov I.A. Zabolevaniya predstatel'noj zhelezy i metabolicheskij sindrom: novaya patogeneticheskaya koncepciya. [Diseases of the prostate gland and metabolic syndrome: a new pathogenetic concept]. Literaturnyj obzor. Medicinskij alfavit. Bol'nica. 2011; 4: 38–43. (in Russian).
4. Kalinchenko S. Yu., Tyuzikov I.A., Vorslov O.L., Tishova Yu.A. Bessimptomnaya dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noj zhelezy: lechit' ili ne lechit'? [Asymptomatic benign prostatic hyperplasia: to treat or not to treat?] Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya. 2012; 4: 50–53. (in Russian).
5. Kalinchenko S. Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A. et al. Metabolicheskij sindrom i dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noj zhelezy: edinstvo patofiziologicheskih mekhanizmov i novye perspektivy patogeneticheskoj terapii. [Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: unity of pathophysiological mechanisms and new prospects for pathogenetic therapy]. Consilium Medicum. 2012; 7: 19–24. (in Russian).
6. Kalinchenko S. Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A. et al. Kombinirovannaya terapiya androgenami i ingibitorami 5α-reduktazy v lechenii pacientov DGPZH s vozrastnym gipogonadizmom: celesoobraznost', effektivnost' i bezopasnost'. [Combined therapy with androgens and 5α-reductase inhibitors in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia with age-related hypogonadism: appropriateness, efficacy and safety]. Consilium Medicum. 2012; 7: 10–18. (in Russian).
7. Kozlov G.I., Kalinchenko S. Yu. Lechenie erektil'noj disfunkcii u bol'nyh saharnym diabetom: sovremennoe sostoyanie problemi. [Treatment of erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: current state of the problem]. Russkiy meditsinskiy journal. 2003; 27: 1484. (in Russian).
8. Nishlag E., Bere G.M. (red.) Andrologiya. Muzhskoe zdorov'e i disfunkciya reproduktivnoj sistemy [Andrology. Male health and reproductive dysfunction]. Moscow: MIA. Publ.; 2005. (in Russian).
9. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S. Yu., Vorslov L.O. Tishova Yu.A. Mesto androgennogo deficita v klinicheskom portrete sovremennogo urologicheskogo pacienta. Andrologiya i genital'naya hirurgiya. [The place of androgen deficiency in the clinical portrait of a modern urological patient]. 2013; 3: 48–57. (in Russian).
10. Tyuzikov I.A., Martov A.G. Grekov E.A. Vzaimosvyaz' komponentov metabolicheskogo sindroma i gormonal'nykh narusheniy v patogeneze zabolevaniy predstatel'noy zhelezy. [The relationship between the components of metabolic syndrome and hormonal disorders in the pathogenesis of prostate diseases]. Obzor literatury. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2012; 3: 39–46. (in Russian).
11. Tyuzikov I.A., Fomin A.M., Kalinchenko S. Yu., Martov A.G. Sistemnye mekhanizmy patogeneza zabolevanij predstatel'noj zhelezy. [Systemic mecha-

nisms of the pathogenesis of prostate diseases]. Literaturnyj obzor. Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2012: 2: 4–12. (in Russian).
12. Casaburi R., Briggs D.D. Jr., Donohue J.F. et al. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: a 13-week multicenter trial. The US Tiotropium Study Group. Chest. 2000; 118: 1294–1302.
13. Kaminschke A. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. Ur Respir J. 1998; 11(1): 41–45.
14. Krassas G.E., Tziomalos K., Papadopolou F. et al. Erectile dysfunction in patients with hyper- and hypothyroidism: how common and should we treat. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93 (5): 1815–19.
15. Mendis Handagama S.M., Siril Ariyaratne H.B. Leidig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. Ind. J. Experim. Biol. 2005; 43: 939–62.
16. Muraleedharan V., Marsh H., Kapoor D. et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2013; 169 (6): 725–733.
17. Traish A.M. Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity. 2014; 21 (Issue 5): 313–322.
18. Schols A.M., Ferreira I.M., Franssen M.F. Nutritional assessment and therapyin COPD: a European Respiratory Society statement. Eur. Respir. J. 2014; 44 (6): 1504–20.