DOI: 10.56871/UTJ.2024.64.47.013
УДК 616-056.527-008.6+612.015.38+577.175.62+616.379-008.64+616.65-002

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА АНДРОГЕНОВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

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

[1] Казанская государственная медицинская академия — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2] Общество с ограниченной ответственностью «Клиника профилактики онкологических заболеваний». 420015, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, д. 23

Контактная информация: Азат Газинурович Фатхуллин — врач-эндокринолог, врач-онколог.
E-mail: FAzt2006@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1088-0983 SPIN: 3062-1047

Для цитирования: Поздняк А.О., Фатхуллин А.Г. Особенности метаболизма андрогенов при распространенных заболеваниях у мужчин репродуктивного возраста // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 4. С. 152–158. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.64.47.013

Поступила: 26.06.2024 ***Одобрена: 27.07.2024*** ***Принята к печати: 01.09.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Нарушение метаболизма у мужчин репродуктивного возраста является распространенной проблемой, его 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. ***Материалы и методы.*** В исследовании участвовало 160 мужчин в возрасте от 25 до 45 лет. Из них 40 человек 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 всех групп некурящие). 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: первая — уровень гликированного гемоглобина до 7,5%; вторая — 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

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

[1] Kazan State Medical Academy is a branch of the federal state budgetary educational institution of additional professional education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 36 Butlerov str., Kazan 420012 Russian Federation
[2] Limited Liability Company "Cancer Prevention Clinic". 23 Sibirsky Trakt str., Kazan 420015 Russian Federation

Contact information: Azat G. Fatkhullin — endocrinologist, oncologist. E-mail: FAzt2006@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1088-0983 SPIN: 3062-1047

For citation: Pozdnyak AO, Fatkhullin AG. Features of androgen metabolism in common diseases in men of reproductive age. University Therapeutic Journal. 2024;6(4):152–158. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.64.47.013

Received: 26.06.2024 ***Revised: 27.07.2024*** ***Accepted: 01.09.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Metabolism disorders in men of reproductive age common problem, its causes and relationship with other diseases and pathological conditions have not been studied enough. ***Aim and objectives.*** To study the features of the metabolism of androgens in men of reproductive age with various endocrine and common chronic diseases. To detect the presence and severity of the disturbance of androgen metabolism and to develop recommendations for correction of androgen metabolism disorders. ***Materials and 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 2–3 degrees of obesity, 20 – with uncompensated primary hypothyroidism, 20 – with compensated primary hypothyroidism, 20 – with chronic prostatitis prostatitis without exacerbation, 20 – with prostate adenoma, 20 – with chronic bronchitis mediated by smoking (other patients from 6 groups were non-smokers). 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%. ***Results.*** 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. ***Conclusions.*** Violation of androgen metabolism has a fairly high prevalence in various chronic diseases and endocrine disorders.

KEYWORDS: 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 является мощным ударом 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 множества

патологических состояний. В случае с нарушением обмена андрогенов возможно применение такого термина, как «порочный круг».

Нарушения обмена андрогенов наиболее распространены у пациентов, имеющих метаболические нарушения, в частности при ожирении, сахарном диабете, а также при наиболее распространенных урологических заболеваниях (хронический простатит и аденома предстательной железы), также к дефициту андрогенов могут приводить и нарушения функции щитовидной железы, в частности гипотиреоз. Это междисциплинарная проблема, и ее решение должно рассматриваться комплексно: необходимо выяснить причину, наличие способствующих факторов и найти наиболее приемлемый вариант лечения.

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

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

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности метаболизма андрогенов при некоторых распространенных хронических заболеваниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемые разделены на группы по следующим нозологиям (пациенты в группах 1–5 некурящие): 1) ожирение II–III степени; 2) сахарный диабет 2-го типа (подгруппы: некомпенсированный сахарный диабет 2-го типа и компенсированный диабет 2-го типа); 3) первичный гипотиреоз; 4) аденома простаты; 5) хронический простатит; 6) хронический бронхит, опосредованный курением. Присутствовала также контрольная группа практически здоровых лиц. В каждой группе по 30 человек. В группу вошли лица мужского пола от 25 до 45 лет, не имевшие в анамнезе оперативного лечения по поводу заболеваний предстательной железы.

Методы исследования:

- оценка жалоб пациентов;
- сбор анамнеза;
- объективный осмотр — оценивались цвет кожных покровов, состояние видимых слизистых оболочек, рост, вес, состояние щитовидной железы и регионарных лимфатических узлов, выполнялись пальпация органов брюшной полости, аускультация легких, сердца, осмотр половых органов, пальпация яичек, пальцевое исследование простаты;
- исследование венозной крови — исследовались уровни гормонов крови: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, тестостерона, эстрадиола (пациенты с хроническим простатитом, аденомой предстательной железы, ожирением II–III степени, первичным гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа, хроническим бронхитом, опосредованным курением, а пациенты из первых пяти групп практически некурящие, пациенты всех шести групп практически не употребляющие алкоголь, в группах с сахарным диабетом 2-го типа, первичным гипотиреозом, хроническим простатитом, аденомой простаты исключены пациенты с ожирением); забор венозной крови проводился в утренние часы натощак.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа 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 [3–5].

При хроническом простатите у обследуемых мужчин продукция гонадотропных гор-

монов 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, выявлялась относительная гиперпролактинемия с соответствующим снижением образования дигидротестостерона из тестостерона и преобладанием эстрадиола у больных с хроническим простатитом [6].

Очевидна схожесть многих симптомов, приписываемых проявлениям хронического простатита, с клинической картиной андрогенодефицита: ухудшение самочувствия и общего состояния, ощущение усталости, раздражительность, нервозность, тревожность, депрессия, упадок жизненных сил, снижение либидо, частоты и способности сексуальных отношений [1, 2, 9].

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.

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, 10].

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 ЛГ 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.

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

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

При этом при некомпенсированном сахарном диабете 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 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 данным, при изучении динамики изменения гормонального статуса на фоне лечения гипотиреоза левотироксином выявилась 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, 12].

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

ВЫВОДЫ

1. 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 гипотиреозе — в 20% случаев.

2. Степень тяжести эректильной дисфункции выше при сахарном диабете 2-го типа (63% случаев), ожирении (60%), курении (66%), чем при хроническом простатите (20%), аденоме простаты (25%) и гипотиреозе (27%).

3. Исследование уровня тестостерона показало, что у 3% 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, при этом 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.

4. При проведении исследования также были выявлены изменения и уровня эстрогенов. При аденоме простаты у 5% исследуемых выявлено повышение уровня эстрадиола выше нормальных значений. При сахарном диабете 2-го типа у 30% выявлено повышение уровня эстрадиола выше нормативных значений. При ожирении у 20% обследуемых уровень эстрадиола находился на верхних границах нормы. В группе с хроническим бронхитом на фоне курения у 33% обследуемых уровень эстрадиола выше нормативных показателей.

5. 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение обмена андрогенов достаточно часто встречается 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 (в 2016 году около 13% взрослого населения планеты — 11% мужчин и 15% женщин страдали ожирением, а уровень заболеваемости диабетом 2-го типа в 2016 г. составил 8,5% среди взрослого населения), можно говорить о том, что нарушение обмена андрогенов — это недооцененная глобальная проблема. И ее решение — это не только медицинская, но и социальная задача.

Анализ полученных данных позволяет предположить, что эректильная дисфункция — это результат взаимодействия различных факторов (гормональных — снижение уровня андрогенов, нарушение соотношения андрогенов и эстрогенов), а также 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.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

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., Ворслов О.Л., Тишова Ю.А. Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы: лечить или не лечить? Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012;4:50–53.
4. 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.
5. 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;7:10–18.
6. Нишлаг Э., Бере Г.М. Андрология Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. 2005.
7. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Греков Е.А. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома и гормональных нарушений в патогенезе заболеваний предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология. 2012;3:39–46.
8. Тюзиков И.А., Фомин А.М., Калинченко С.Ю., Мартов А.Г. Системные механизмы патогенеза заболеваний предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия. 2012;2:4–12.
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. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А. Заболевания предстательной железы и метаболический синдром: новая патогенетическая концепция. Медицинский алфавит. Больница. 2011;4:38–43.
11. 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):1815–1819.
12. Mendis-Handagama S.M., Siril-Ariyaratne H.B. Leidig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. Ind J Experim. Biol. 2005;43:939–962.

REFERENCES

1. Alyayeva Yu.G. Diseases of the prostate gland. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russian).
2. Vertkin A.L., Pushkar' D.Yu., Topolyanskiy A.V. Erectile dysfunction. Urologiya i nefrologiya. 2010. (In Russian).
3. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Vorslov O.L., Tishova Yu.A. Asymptomatic benign prostatic hyperplasia: to treat or not to treat? Effective pharmacotherapy. Urologiya. 2012;4:50–53. (In Russian).

4. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov Ye.A. i dr. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: unity of pathophysiological mechanisms and new prospects for pathogenetic therapy. Consilium Medicum. 2012;7:19–24. (In Russian).
5. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov Ye.A. i dr. Combination therapy with androgens and 5α-reductase inhibitors in the treatment of BPH patients with age-related hypogonadism: feasibility, effectiveness and safety. Consilium Medicum. 2012;7:10–18. (In Russian).
6. Nishlag E., Bere G.M. Andrology. Men's health and dysfunction of the reproductive system. 2005. (In Russian).
7. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Grekov Ye.A. The relationship between the components of metabolic syndrome and hormonal disorders in the pathogenesis of prostate diseases. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2012;3:39–46. (In Russian).
8. Tyuzikov I.A., Fomin A.M., Kalinchenko S.Yu., Martov A.G. Systemic mechanisms of the pathogenesis of prostate diseases. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2012;2:4–12. (In Russian).
9. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Tishova Yu.A. The place of androgen deficiency in the clinical portrait of a modern urological patient. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2013;3:48–57. (In Russian).
10. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Prostate diseases and metabolic syndrome: a new pathogenetic concept. Meditsinskiy alfavit. Bol'nitsa. 2011;4:38–43. (In Russian).
11. 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):1815–1819.
12. Mendis-Handagama S.M., Siril-Ariyaratne H.B. Leidig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. Ind J Experim. Biol. 2005;43:939–962.