

клинических характеристиках и микробиологических факторах внебольничной пневмонии практически не существует. Серьезной проблемой современной диагностики и лечения пневмонии считают наличие сменных или микст-инфекций, следствием которых является воздействие на организм двух или более возбудителей вирусной, бактериальной или другой этиологии. Что, в свою очередь, приводит к ошибкам антибактериальной терапии и увеличению тяжести течения пневмонии у таких пациентов.

### Summary

PECULIARITIES OF ETIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Makharynska O.S., Levadna Yu.V.

Key words: community-acquired pneumonia, diabetes mellitus, etiology.

In the case of patients with diabetes mellitus, which is one of the most frequent comorbidities, there is scanty information in the world medical literature about the clinical characteristics and microbiological factors of community-acquired pneumonia. A major problem of modern diagnosis and treatment of pneumonia is an available quantity of combined or mixed infections, which are resulted from the impact produced by two or more pathogens of viral, bacterial or other etiology. This problem in turn leads to errors of antibiotic therapy and increases the course of pneumonia and its severity in this group of patients.

УДК 616.693/. 694

*Пустовойт Г.Л.*

## **ВІКОВИЙ ГІПОГОНАДИЗМ: ПРИЧИНИ, ПЕРЕДУМОВИ, НАСЛІДКИ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Мета даної роботи – узагальнення та аналіз даних літератури щодо проблем вікового гіпогонадізму у старіючих чоловіків. В статті розглянуті питання діагностичної цінності та прогностичного значення рівнів статевих гормонів у формуванні серцево-судинних та метаболічних порушень у чоловіків з віковим гіпогонадізмом. Старіння у чоловіків може супроводжуватися важливими змінами в ендокринній системі, включаючи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчкову систему, наднирники, систему гормону росту та підшлункову залозу. Менш виражені зміни відбуваються у гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдній системі. Андрогенна недостатність є одною з головних причин втрати кісткової маси у чоловіків. Дослідження останніх років доводять, що низький рівень тестостерону є предиктором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу. Все більше уваги приділяється дослідженням, присвяченим вивченню ролі метаболічних процесів у формуванні артеріальної гіпертензії та захворювань серцево-судинної системи. Цілим рядом робіт доведена можливість зниження показників смертності від інфаркту міокарду при терапії екзогенним тестостероном. За умов використання препаратів тестостерону при серцевій недостатності хворі краще переносять фізичне навантаження, підвищується серцевий викид та зменшується постнавантаження на лівий шлуночок. Для повної впевненості у безпечності замісної терапії андрогенними препаратами необхідно вивчення не лише лабораторних характеристик, а комплексні багатокомпонентні клінічні дослідження відносно динаміки серцево-судинних захворювань в означеній категорії пацієнтів.*

Ключові слова: віковий гіпогонадізм, тестостерон, метаболічний синдром, серцево-судинна патологія

*Дана робота є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, активуючи PPAR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики», № державної реєстрації 0107U001555.*

Тривалість життя чоловіків у нашій країні суттєво нижча, ніж жінок, до того ж відмічається тенденція до її подальшого зниження. Але з розвитком науки, і в першу чергу, медицини, спостерігається зміщення орієнтирів від „тривалості життя” до „тривалості продуктивного життя”, таким чином ця проблематика набуває соціального значення. Якість життя чоловічого населення України внаслідок шкідливих звичок, високої захворюваності на серцево-судинну патологію, цукровий діабет, атеросклероз та інші хронічні захворювання є вкрай незадовільною. Чоловіки старших вікових груп рідко звертаються за медичною допомогою, що пов'язано з недостатньою увагою до свого здоров'я та уявленням про те, що їхні проблеми є віковими незворотними

змінами. Це призводить до того, що 90% чоловіків не одержують адекватної медичної допомоги [13].

У розвинутих країнах спостерігається збільшення тривалості статевого життя в середньому на 10-12 років у чоловіків та на 7-8 років у жінок. Це призводить до подовження так званого інволюційного періоду сексуальності. Підтримка сексуальної активності чоловіків є важливою умовою сприятливого психологічного стану та успіху усіх терапевтичних заходів [11]. Разом з тим, за даними окремих авторів [19, 20, 33], еректильна дисфункція спостерігається у 79% чоловіків з патологією серцево-судинної системи у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, що свідчить про суттєве порушення якості життя означеної

категорії пацієнтів. Вважають, що пізній гіпогонадизм та еректильна дисфункція у чоловіків є передвісниками розвитку цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому. Існує спорідненість цих захворювань з високим ризиком розвитку серцево-судинної патології [35].

Останнім часом велика увага приділяється вивченню патофізіологічних аспектів розвитку цукрового діабету 2 типу, розумінню його несприятливого впливу на розвиток атеросклерозу та ішемічної хвороби серця з позицій пануючої сьогодні концепції «сумарного ризику» [21, 27, 31,].

За даними ВООЗ (2008), незважаючи на збільшення загальної чисельності чоловіків у світовій популяції, середня тривалість їхнього життя нижча, ніж у жінок: у країнах Азії та Африки чоловіки живуть на 3 роки менше, у північній Америці – на 7 років, у Європі – на 8 років, у Росії – на 12 років, а в Україні – на 11,5 років. Відомо, що захворюваність та смертність від кардіоваскулярної патології серед чоловіків у 3-5 разів вищі, ніж серед жінок, у яких перед менопаузою реалізується антисклеротична дія естрогенів [29]. У чоловіків, що страждають на соматичну патологію вміст тестостерону у крові значно менший, ніж у здорових осіб аналогічного віку [15].

Традиційно старіння асоціюється зі згасанням репродуктивної функції, регульованої гормонами. Встановлений чіткий зв'язок між зниженням потенції та лібідо з поступовими (на відміну від жінок) віковими змінами рівня тестостерону [3, 30]. Доведено наявність прямої кореляції між зниженням рівня біоактивного тестостерону та еректильною дисфункцією. Встановлено, що у чоловіків з гіпогонадизмом з кожним роком життя ризик розвитку еректильної дисфункції збільшується на 8,2%, а з кожним зайвим кг/м<sup>2</sup> – на 7,6% [25]. Факторами ризику зниження сексуальної активності чоловіків вважають: генетичну зумовленість, індекс маси тіла, інтенсивність атеросклеротичних змін, шкідливі звички, профшкідливість [13].

У 1994 році робочою нарадою австрійського урологічного товариства прийнятий патогенетично обґрунтований термін, що характеризує вікове зниження андрогенної функції яєчок - „часткова андрогенна недостатність похилого чоловіка”. Це визначення є рівноцінним терміну „частковий андрогенний дефіцит старіючого чоловіка”. У 2005 році міжнародним товариством по вивченню чоловіків похилого віку (The International Society for The Study of the Aging Male – ISSAM) був запропонований новий термін, який найбільш повно відображає процес зниження статевих гормонів у чоловіків та зміни в організмі, які виникають по тому – „віковий гіпогонадизм” (Late Onset Hypogonadism – LOH). Разом з тим продовжують широко використовуватися загально-вживані поняття „чоловічий клімакс” та „андропауза” [10, 12].

Існують поняття „фізіологічного” та „патологічного” клімаксу. При „фізіологічному” клімаксі починають діяти компенсаторні механізми, що допомагають підтримувати гомеостаз організму. Але у 10-20% випадків ці механізми порушуються. Як відомо, клімактеричний період у чоловіків триває до 10 років та більше, при цьому вікові параметри вступу до нього характеризуються значною варіабельністю. Розрізняють ранній клімакс – до 45 років, звичайний – 46-60 років та пізній – після 60 років [10, 12]. Доведено, що клімактеричний період починається з вікової перебудови вищих вегетативних центрів з послідовним зниженням ендокринної та репродуктивної функції яєчок, функції інших ендокринних залоз, порушенням обмінних процесів. Разом з тим, у 10-20 % чоловіків ці компенсаторні механізми порушуються та ранній клімакс (до 45 років) починає перебігати як патологічний [10].

Передумовою старіння, як загальнофізіологічного явища, виступають вікові порушення процесів поновлення тканин. В умовах порушення регенераторних функцій організм зростає рівень клітинних росткових факторів, викликаючи інтенсивну проліферацію фібробластів. Такі зміни створюють умови для утворення сполучної тканини. Системність означених процесів в осіб старших вікових груп підтверджується розвитком атрофії та фіброзних змін у більшості органів і тканин. Зокрема, у чоловіків відмічається атрофія яєчок, яка проявляється розвитком фіброзу базальної мембрани каналців яєчка, зменшенням клітин Лейдига та іншими змінами. Результатом означених процесів є зниження продукції тестостерону. При цьому у найбільш несприятливих умовах знаходяться андроген-залежні клітини [14].

Пусковими нейроендокринними механізмами чоловічого клімаксу є: дисбаланс секреції гіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), зниження чутливості клітин Лейдига до гонадотропної стимуляції, збільшення кількості лейдиговських клітин у старіючих чоловіків, підвищення рівня глобулінів, що зв'язують статеві гормони, зниження рівня вільного тестостерону та його активних метаболітів, зміна чутливості тканин та органів-мішеней до дії андрогенів, підвищення рівня естрогенів та зміна андрогенно - естрогенного балансу, посилення процесів позагонадного (печінкового) метаболізму тестостерона, поступове зниження компенсаторної функції сітчастої зони кори наднирників, що виробляє дегідроепіандростерон (ДГЕА) [5, 12, 15, 35]. Порушення процесів поновлення тканин, результатом яких є зниження продукції тестостерону та розвиток андроген-естрогенного дисбалансу, у свою чергу, запускає каскад вікових змін у кістково-м'язовій, ендокринній та серцево-судинній системах [37].

Андрогени відіграють важливу роль у кістковому метаболізмі. Андрогенна недостатність є одною з головних причин втрати кісткової маси у

чоловіків. Зниження рівня тестостерону виявляють, за різними даними, у 30% чоловіків з переломами хребта та у 50% чоловіків похилого віку з остеопоротичними переломами шийки стегна [8].

Старіння у чоловіків може супроводжуватися важливими змінами в ендокринній системі, включаючи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчкову систему, наднирники, систему гормону росту та підшлункову залозу. Менш виражені зміни відбуваються у гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдній системі. Ендокринні порушення в осіб похилого віку характеризуються зниженням рівня андрогенів, гормону росту, інсуліноподібного фактору росту-1 та мелатоніну, можуть клінічно проявлятися множинними системними змінами в організмі [16].

Зниження концентрації тестостерону досить часто супроводжує цукровий діабет. При цьому, декомпенсація цукрового діабету 1 типу може обумовлювати зниження секреції тестостерону у чоловіків будь якого віку, але після компенсації захворювання секреція андрогенів повністю відновлюється. Навпаки, при цукровому діабеті 2 типу зниження вмісту загального та вільного тестостерону носить первинний характер, зумовлює порушення метаболізму глюкози та розвиток інсулінорезистентності. Враховуючи ці дані, була виказана думка, що зниження рівня тестостерону є фактором ризику виникнення цукрового діабету 2-го типу. Був доведений зворотній кореляційний зв'язок між концентрацією тестостерону, окружністю талії та рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності [9, 26, 36, 37].

За даними І. І. Горпинченко, Л. П. Імшинецької при сексуальній дисфункції у чоловіків похилого віку виявлене значне зниження загального тестостерону, порівняно з віковими нормами, а також значне підвищення естрадіолу. Це призводить до порушення андрогенно-естрогенного балансу [10].

У розвитку чоловічого клімаксу виділяють чотири основні синдроми: психоемоційні розлади, вегето-судинні порушення, сексуальні розлади та соматичні порушення (атеросклероз, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, захворювання печінки, артеріальну гіпертензію, кардіалгії) [8, 14]. У таких чоловіків відмічається зниження м'язової сили, толерантності до фізичного навантаження, мінералізації кісткової тканини, проявляються ознаки вегето-судинної дистонії, змінюється настрій, зменшується стійкість до психоемоційних навантажень та стресів, підвищується рівень атерогенних ліпідів, прогресує метаболічний синдром [11]. Дослідження останніх років доводять, що низький рівень тестостерону є предиктором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу [37]. У свою чергу, на думку ряду авторів, основні прояви метаболічного синдрому, а саме порушення толерантності до глюкози, ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та атеросклероз стають причиною еректильної ди-

сфункції у чоловіків з частковим андрогенним дефіцитом, тим самим замикаючи патологічне коло [7, 27].

Незважаючи на порівняння з менопаузою, зміна гормонального статусу в чоловіків суттєво відрізняється від жіночих гормональних зсувів та визначається як біохімічний синдром, що виникає у зрілому віці, характеризується недостатністю андрогенів у сироватці крові та може супроводжуватися зниженням чутливості до андрогенів [17]. Біологічна дія тестостерону визначається не лише його абсолютним значенням у крові, а й рівнем чутливості тканин та органів-мішеней, а також їхньою відповідною реакцією. Доведений негативний кореляційний зв'язок між рівнем тестостерону та кардіоваскулярною патологією [22].

Відмічається від'ємний кореляційний зв'язок між концентрацією загального тестостерону та систолічним артеріальним тиском, а також масою міокарда лівого шлуночка [35]. Дослідженнями Верткина А.Л., Моргунова Л.Ю. було виявлено, що 18% пацієнтів з артеріальною гіпертензією мали дефіцит андрогенів, підтверджений лабораторно, що достовірно вище, ніж у пацієнтів тієї ж вікової категорії з нормотензією. Більш того, при поєднанні артеріальної гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, гіпогонадизм виявляють, відповідно, у 75% та 55% чоловіків, а при поєднанні всіх трьох станів – у 82% [8, 22, 23].

Все більше уваги приділяється дослідженням, присвяченим вивченню ролі метаболічних процесів у формуванні артеріальної гіпертензії та атеросклерозу [25]. У патогенезі виникнення цих захворювань одним з важливих аспектів вважають порушення структури та функції ендотелію. Дисфункція ендотелію може бути самостійною причиною порушення кровообігу в органі, оскільки нерідко провокує ангіоспазм або тромбоз судин. І навпаки, порушення регіонарного кровообігу також може призводити до дисфункції ендотелію [2, 24].

Одними з ключових процесів, що лежать в основі зниження потенції у чоловіків під час клімаксу, вважають зниження експресії ендотеліальної та нейрональної NO-синтази, порушення функції фермента та структури ендотеліальної NO-синтази, підвищене руйнування NO, а також зниження чутливості тканин до NO [18]. На думку ряду авторів, негативний вплив низького рівня тестостерону на еректильну функцію пов'язаний з розвитком ендотеліальної дисфункції та атеросклерозом [9, 18]. Звертає на себе увагу тісний взаємозв'язок гіпогонадизму та еректильної дисфункції з серцево-судинними захворюваннями, метаболічним синдромом, дисліпідемією [6, 7, 8, 36]. За даними деяких авторів [22, 27], низький рівень тестостерону, еректильна дисфункція та зниження статевого потягу стають незалежними передвісниками серцево-судинної патології і повинні розглядатися лікарями як ранні симп-

томи таких „хвороб цивілізації”, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ожиріння, що призводять до тяжких кардіоваскулярних ускладнень, а саме – інфаркту міокарду та інсульту.

Порівняно недавно до потенційних факторів ризику атеросклерозу та серцево-судинних захворювань почали відносити гіпергомоцистеїнемію. Було відмічено, що гомоцистеїн може розглядатися як фактор ризику у доклінічній стадії ішемічної хвороби серця (ІХС), оскільки його концентрація напряму пов'язана з товщиною інтимо-медіального сегменту сонної артерії. Рівень гомоцистеїну у плазмі має тенденцію до збільшення з віком, особливо у осіб з артеріальною гіпертензією. Підвищення гомоцистеїну веде до інгібування ефектів NO, знижує його біодоступність, впливає на чутливість тканин до нього [4, 23, 24, 34].

Ще у 40-х роках минулого століття з'явилися перші дані про позитивний вплив замісної терапії тестостероном на перебіг стенокардії у чоловіків, що проявлявся зменшенням вираженості симптомів захворювання та підвищенням толерантності до фізичного навантаження. Було доведено, що низький рівень вільного тестостерону є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу. За даними багатьох авторів, гіпогонадизм підвищує темп прогресування атеросклерозу аорти, супроводжується більш тяжким стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та судин ніг, а у хворих на гострий інфаркт міокарду погіршує його прогноз. Також була встановлена негативна кореляція між показником товщини комплексу інтима-медіа та рівнем тестостерону, тобто підтверджено, що тестостерон гальмує прогресування атеросклерозу [4, 13, 23, 33].

У дослідженні The South Yorkshire Study [34, 37] була показана висока розповсюдженість гіпогонадизму у чоловіків з ІХС – 23,4%. Результати аналізу клінічної картини пацієнтів з андрогенним дефіцитом та ІХС виявили достовірно більшу кількість епізодів як безбольової, так і больової приходящої ішемії міокарду протягом доби, ніж у пацієнтів без гіпогонадизму [22]. Цілим рядом робіт доведена можливість зниження показників смертності від інфаркту міокарду при терапії екзогенним тестостероном. За умов використання препаратів тестостерону при серцевій недостатності хворі краще переносять фізичне навантаження, підвищується серцевий викид та зменшується постнавантаження на лівий шлуночок [1, 28, 32, 38].

### Висновки

Проблема „старіння” людства диктує необхідність подовження активного життя людини та підвищення його якості. Це дозволить знизити зростаючі затрати на лікування старіючих чоловіків.

Аналіз джерел інформації свідчить про величезну всезростаючу впродовж останніх 2-3 десяти-

тиліть увагу з боку самих різних фахівців (гінекологів, фізіологів, психологів, психіатрів, ендокринологів, терапевтів та ін.) щодо проблем жіночого клімаксу, тоді як проблеми старіючих чоловіків залишились майже поза увагою суспільства. При цьому, переважна більшість дослідників досить механістично підходить до проблеми чоловічого клімаксу, зводячи його профілактику до призначення замісної терапії, тоді як оцінка впливу андрогенів на серцево-судинну, ендокринну системи, тканину передміхурової залози не є однозначною, що обмежує запровадження терапії даною групою препаратів.

### Перспективи подальших досліджень

Незважаючи на великий вибір медикаментозних препаратів, до теперішнього часу не розроблено чітких рекомендацій щодо корекції соматичних проявів вікового гіпогонадизму. Перспективним напрямком профілактики андрогенної недостатності та пов'язаних з нею соматичних захворювань старіючих чоловіків є пошук шляхів попередження порушень репаративних процесів органів і тканин. За наявності сучасних досліджень з'явилась можливість поглибленого вивчення означених питань, що сприятиме підвищенню ефективності профілактики та лікування загальноклінічних проявів чоловічого клімаксу.

### Література

1. Аметов А.С. Возможности коррекции кардиоваскулярной патологии у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом / А.С. Аметов, А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов [и др.] // Терапевтический архив. - 2007. - N 10. - С. 50-54;
2. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Український кардіологічний журнал. - 2000. - №3. - С. 85-92;
3. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. // СПб : Издательский дом наука. - 2008. - Т. 2. - 434 с.;
4. Аринина Е.Н. Кардиоваскулярная патология и дефицит андрогенов / Е.Н. Аринина, Е.С. Колосова, Л.Ю. Моргунов // Терапевт. - 2006. - N 4. - С. 53-60;
5. Березов Т. Т. Биологическая химия: учебник. / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
6. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // Междунар. Мед. журн. - 2001. - №3. - С. 202-209;
7. Василькова О. Н. Возрастной андрогенный дефицит, метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа: есть ли взаимосвязь? / О. Н. Василькова, Т. В. Мохорт, А. В. Рожко // Медицинские новости. - 2008. - № 3. - С. 3-6;
8. Верткин А.Л. Возрастной гипогонадизм у пациентов в клинике внутренних болезней / А.Л. Верткин, Е.Н. Аринина, Е.С. [и др.] // Материалы Международного конгресса по андрологии, 24-26 мая 2006, Сочи. - С. 10-11;
9. Гвасалия Б. Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология / Б. Р. Гвасалия, П. А. Щеплев // Лечащий врач. - 2009. - № 11. - С. 4-8;
10. Горпинченко И.И. Гормонотерапия половых расстройств и другие методы медикаментозного лечения / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая - К.: Космополис, - 2004. - 48с.;
11. Горпинченко И.И. Деликатная проблема пожилых мужчин / И.И. Горпинченко // Здоров'я України - 2007. - № 19. - С.68;
12. Горпинченко И.И. Заместительная андрогенотерапия в сексопатологии (методические рекомендации) / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая, В.Е. Лучицкий. - К., 2007. - 16 с.;
13. Горпинченко И.И. Заместительная гормональная терапия в жизни мужчины пожилого возраста / И.И. Горпинченко // Здоров'я України - 2008. - № 22. - С. 58;
14. Горпинченко И.И. Поздний гипогонадизм и Небидо. Вопросы и ответы / И.И. Горпинченко, Ю.Н.Гурженко // Здоровье мужчины. - 2009. - №1. - С.28-34;

15. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит / И. И. Дедов, С. Ю. Калиниченко. – М. : Практическая медицина, 2006. – С. 22–46;

16. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев. – М. : Гэостар-Медиа, 2007. – 432с.;

17. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калиниченко. – М. : Практическая медицина, 2006. – 240с.;

18. Калинин С.Ю. Эффективность и безопасность применения гормональной терапии андрогенами у мужчин с эректильной дисфункцией, возрастным андрогенным дефицитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов, Н.Л. Агламазян [и др.] // «Урология» - 2007, - N 1, - С.57-61;

19. Лучицкий Є.В. Вплив клінічних параметрів цукрового діабету на розвиток еректильної дисфункції (огляд літератури та власні дані) / Є.В. Лучицкий, Т.П. Безверха, С.К. Кобяков // Ендокринологія – 2003. - Т.8, №2. – С.256-265;

20. Лучицкий Є.В. Еректильна дисфункція у чоловіків, хворих на цукровий діабет (патогенез, діагностика, лікування) / Є.В. Лучицкий // Міжнародний ендокринологічний журнал – 2005. - № 2 (2). – С.38-41;

21. Маньковский Б.Н. Современные подходы к проблеме сахарного диабета // Therapia (український медичний вісник), 2010. - №11(52). – С.6-8;

22. Моргунов Л.Ю. Воздействие тестостерона на факторы риска ишемической болезни сердца у пациентов с андрогенным дефицитом / Материалы II Съезда кардиологов Сибирского федерального округа. Томск, 6-7 июня 2007, стр. 86;

23. Моргунов Л.Ю. Возрастной андрогендефицит и сердечно-сосудистая патология. «Клинико-лабораторный консиліум», 2006, - N13, - С. 34-39;

24. Bai V. Increase in fastingvascular endothelial function aftershort-termoral-arginine iseffective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysisof randomized controlled trials / V.Bai, L.Sun, Vang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2009. - Vol.89(1). - P.77-84;

25. Billups K.L. Trectile dysfunction as a market for vascular disease // Curr. Urol. Rep. – 2005. - Vol.6, №6 – P. 434-444;

26. Col V. New insights into insulin resistance pathophysiology : how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // Acta clinica Belgica. – 2000. – Vol. 56(3). – P. 155–162;

27. De Fronso R. A. Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM. Obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease / R. A. De Fronso, E. Ferranini // Diabetes care. – 1991. – Vol. 14. – P. 173-194;

28. English K.M. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with stable angina: a double blind placebo controlled study / K.M. English, R.P. Steeds, T.H Jones [et al.] // Circulacion, 2000. – Vol. 102. – P. 1906-1911;

29. Hak A.E. Low levels of endogenous androgens increase the risk atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study / A.E. Hak , J.C. Witteman, J.C. de Jong F.H. [et al.] // – J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. – Vol. 87, №8. - P. 3632-3639;

30. Harman S.M. Adverse events observed in healthy women and men over 65 years of age treated with GH and sex steroid hormone replacement (fbstract 1635) / S. M Harman, K.M. Pabst, T. Munzer [et al.]. In Programs and Abstracts of Endocrine Society Annual Meeting, Toronto, 2000. – 394c.

31. Robins S.J. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) / H.B. Rubins, F.H. Faas [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 1513–1517;

32. Rosano G.M. Acute anti-ischemic effect of testosterone in men with coronary artery disease / G.M. Rosano, F. Leonardo, P. Pagnotta [et al.]. // Circulacion, 1999. – Vol. 99. – P. 1667-1670;

33. Seftel A.D. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction / A.D. Seftel, P. Sun, R. Swindle // J.Urol. — 2004. — V.1271, №6. — P.2341-2345;

34. Simon D. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study / D. Simon, M.A. Charles, K. Nahoul [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1997. - Vol.82(2). - P.682-685;

35. Svartberg J Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study / J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2004. - V.150(1) - P.65-71;

36. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.–M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A.Lakka [et al.]// JAMA. – 2002. – Vol. 283. – P. 2909–2916;

37. Von Eckardstein A. Testosterone and atherosclerosis / Von A.Eckardstein, F.C.W.Wu // Growth hormone & IGF research. – 2003. – Vol. 13. – P. 72–84

38. Webb C.M. Effect of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease / C.M. Webb, J.G. McNeill, C.S. Hayward [et al.] // Circulacion, 1999. – Vol. 100. – P. 1690-1693.

**References**

1. Ametov A.S. Vozmozhnosti korekcii kardiovaskuljarnoj patologii u muzhchin s vozrastnym androgennym deficitom / A.S. Ametov, A.L. Vertkin, L.Ju.Morgunov [i dr.] // Terapevticheskij arhiv. - 2007, - N 10, - S. 50-54;

2. Amosova E.N. Metabolicheskaja terapija povrezhdenija miokarda, obuslovlennogo ishemiej: novyj pohod k lecheniju ishemicheskoj bolezni serdca i serdechnoj nedostatochnosti / E.N. Amosova // Ukrain'skij kardiologicheskij zhurnal. - 2000. - №3. – S. 85-92;

3. Anisimov V. N. Molekuljarnye i fiziologicheskie mehanizmy starenija / V. N. Anisimov. // Spb : Izdatel'skij dom nauka. - 2008. – T. 2. – 434 s.;

4. Arinina E.N. Kardiovaskuljarnaja patologija i deficit androgenov / E.N. Arinina, E.S. Kolosova, L.Ju. Morgunov // Terapevt. – 2006. - N 4, - S. 53-60;

5. Berezov T. T. Biologicheskaja himija: uchebnik. / T. T. Berezov, B. F Korovkin. — M.: Medicina, 1998. — 704 s.

6. Buval'cev V.I. Disfunkcija jendotelija kak novaja koncepcija profilaktiki i lechenija serdechno-sosudistyh zabolevanij / V.I. Buval'cev // Mezhdunar. Med. zhurn. - 2001. - №3. - S. 202-209;

7. Vasil'kova O. N. Vozrastnoj androgennyj deficit, metabolicheskij sindrom i sahamyj diabet 2–go tipa: est' li vzajmosvjaz'? / O. N. Vasil'kova, T. V. Mohort, A. V. Rozhko // Medicinskie novosti. – 2008. – № 3. – S. 3–6;

8. Vertkin A.L. Vozrastnoj gigoponadizm u pacientov v klinike vnutrennih boleznej / A.L. Vertkin, E.N. Arinina, E.S. [i dr.] // Materialy Mezhdunarodnogo kongressa po andrologii, 24-26 maja 2006, Sochi, - S. 10-11;

9. Gvasalija B. R. Pozdnij gigoponadizm, metabolicheskij sindrom i serdechno–sosudistaja patologija / B. R. Gvasalija, P. A. Shheplev // Lechashhij vrach. – 2009. – № 11. – С. 4–8;

10. Gorpincenko I.I. Gormonoterapija polovyh rasstrojstv i drugie metody medikamentoznogo lechenija / I.I. Gorpincenko, L.P. Imsheneckaja – K.: Kosmopolis, - 2004. – 48s.;

11. Gorpincenko I.I. Delikatnaja problema pozhilij muzhchin / I.I. Gorpincenko // Zdorov'ja Ukraїni – 2007. - № 19. – S.68;

12. Gorpincenko I.I. Zamestitel'naja androgenoterapija v seksopatologii (metodicheskie rekomendacii) / I.I. Gorpincenko, L.P. Imsheneckaja, V.E. Luchickij. - K., 2007. – 16 s.;

13. Gorpincenko I.I. Zamestitel'naja gormonal'naja terapija v zhizni muzhchiny pozhilogo vozrasta / I.I. Gorpincenko // Zdorov'ja Ukraїni – 2008. - № 22. – S.58;

14. Gorpincenko I.I. Pozdnij gigoponadizm i Nebido. Voprosy i otvety / I.I. Gorpincenko, Ju.N.Gurzhenko // Zdorov'e muzhchiny. – 2009. - №1. – S.28-34;

15. Dedov I.I. Vozrastnoj androgennyj deficit / I. I. Dedov, S. Ju. Kalinichenko. – М. : Prakticheskaja medicina, 2006. – S. 22–46;

16. Dedov I.I. Jendokrinologija / I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko, V.F. Fadееv. – М. : Gjeostar-Media, 2007. – 432s.;

17. Dedov I.I. Vozrastnoj androgennyj deficit u muzhchin / I.I. Dedov, S.Ju. Kalinichenko. – М. : Prakticheskaja medicina, 2006. – 240s.;

18. Kalinchenko S.Ju. Jеffektivnost' i bezopasnost' primenenija gormonal'noj terapii androgenami u muzhchin s' erektil'noj disfunkciej, vozrastnym androgennym deficitom i serdechno-sosudistymi zabolevanijami / S.Ju. Kalinchenko, L.O. Vorslov, N.L. Aglamazjan [i dr.] // «Urologija» - 2007, - N 1, - S.57-61;

19. Luchic'kij Є.V. Vpliv klinichnih parametriv cukrovogo diabetu na rozvitok erektil'noi disfunkcii (ogljad literatury ta vlasni dani) / Є.V. Luchic'kij, T.P. Bezverha, S.K. Kobjakov // Endokrinologija – 2003. - T.8, №2. – S.256-265;

20. Luchic'kij Є.V. Erektіlna disfunkcija u cholovikiv, hvorih na cukrovij diabet (patogenez, diagnostika, likuvannja) / Є.V. Luchic'kij // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal – 2005. - № 2 (2). – S.38-41;

21. Man'kovskij B.N. Sovremennye podhody k probleme sahamogo diabetu // Therapia (ukrain'skij medichnij visnik), 2010. - №11(52). – S.6-8;

22. Morgunov L.Ju. Vozdejstvie testosterona na faktory riska ishemicheskoj bolezni serdca u pacientov s androgennym deficitom / Materialy II S#ezda kardiologov Sibirskogo federal'nogo okruga. Tomsk, 6-7 ijunja 2007, str. 86;

23. Morgunov L.Ju. Vozrastnoj androgendeficit i serdechno-sosudistaja patologija. «Kliniko-laboratornyj konsilium», 2006, - N13, - S. 34-39;

24. Bai V. Increase in fastingvascular endothelial function aftershort-termoral-arginine iseffective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysisof randomized controlled trials / V.Bai, L.Sun, Vang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2009. - Vol.89(1). - P.77-84;

25. Billups K.L. Trectile dysfunction as a market for vascular disease // Curr. Urol. Rep. – 2005. - Vol.6, №6 – P. 434-444;

26. Col V. New insights into insulin resistance pathophysiology : how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // Acta clinica Belgica. – 2000. – Vol. 56(3). – P. 155–162;

27. De Fronso R. A. Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM. Obesity, hypertension, dyslipidemia and

- atherosclerotic cardiovascular disease / R. A. De Fronso, E. Ferranini // *Diabetes care.* – 1991. – Vol. 14. – P. 173-194;
28. English K.M. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with stable angina: a double blind placebo controlled study / K.M. English, R.P. Steeds, T.H Jones [et al.] // *Circulacion*, 2000. – Vol. 102. – P. 1906-1911;
29. Hak A.E. Low levels of endogenous androgens increase the risk atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study / A.E. Hak, J.C. Witteman, J.C. de Jong F.H. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2002. – Vol. 87, №8. – P. 3632-3639;
30. Harman S.M. Adverse events observed in healthy women and men over 65 years of age treated with GH and sex steroid hormone replacement (abstract 1635) / S. M Harman, K.M. Pabst, T. Munzer [et al.]. In Programs and Abstracts of Endocrine Society Annual Meeting, Toronto, 2000. – 394s.
31. Robins S.J. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) / H.B. Rubins, F.H. Faas [et al.] // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 1513–1517;
32. Rosano G.M. Acute anti-ischemic effect of testosterone in men with coronary artery disease / G.M. Rosano, F. Leonardo, P. Pagnotta [et al.] // *Circulacion*, 1999. – Vol. 99. – P. 1667-1670;
33. Seftel A.D. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction / A.D. Seftel, P. Sun, R. Swindle // *J.Urol.* — 2004. — V.1271, №6. — P.2341-2345;
34. Simon D. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study / D. Simon, M.A. Charles, K. Nahoul [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1997. - Vol.82(2). - P.682-685;
35. Svartberg J Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study / J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2004. - V.150(1) - P.65-71;
36. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.-M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A.Lakka [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 283. – P. 2909–2916;
37. Von Eckardstein A. Testosterone and atherosclerosis / Von A.Eckardstein, F.C.W.Wu // *Growth hormone & IGF research.* – 2003. – Vol. 13. – P. 72–84
38. Webb C.M. Effect of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease / C.M. Webb, J.G. McNeill, C.S. Hayward [et al.] // *Circulacion*, 1999. – Vol. 100. – P. 1690-1693.

### Реферат

ВОЗРАСТНОЙ ГИПОГОНАДИЗМ: ПРИЧИНЫ, ПРЕДПОСЫЛКИ, ПОСЛЕДСТВИЯ.

Пустовойт А.Л.

Ключевые слова: возрастной гипогонадизм, тестостерон, метаболический синдром, сердечно-сосудистая патология

Цель данной работы – обобщение и анализ данных литературы касательно проблем возрастного гипогонадизма стареющих мужчин. В статье рассмотрены вопросы диагностической ценности и прогностического значения уровней половых гормонов в формировании сердечно-сосудистых и метаболических нарушений у мужчин с возрастным гипогонадизмом. Старение мужчин может сопровождаться важными изменениями в эндокринной системе, включая гипоталамо-гипофизарно-яичковую систему, надпочечники, систему гормона роста и поджелудочную железу. Менее выраженные изменения происходят в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе. Андрогенная недостаточность является одной из главных причин потери костной массы у мужчин. Исследования последних лет доказывают, что низкий уровень тестостерона является предиктором развития метаболического синдрома и атеросклероза. Все большее внимание уделяется исследованиям, посвященным изучению роли метаболических процессов в формировании артериальной гипертензии и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Целым рядом работ доказана возможность снижения показателей смертности от инфаркта миокарда при терапии эндогенным тестостероном. Благодаря использованию препаратов тестостерона при сердечной недостаточности больные лучше переносят физические нагрузки, повышается сердечный выброс, уменьшается постнагрузка на левый желудочек. Для полной уверенности в безопасности использования заместительной терапии андрогенными препаратами необходимо изучение не только лабораторных характеристик, но и комплексные многокомпонентные клинические исследования динамики сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов.

### Summary

AGE-RELATED HYPOGONADISM: CAUSES, BACKGROUND, CONSEQUENCES

Pustovoyt H.L.

Key words: age-related hypogonadism, testosterone, metabolic syndrome, cardiovascular disease.

The aim of this work was to analyze the data, devoted to the problems of the age-related hypogonadism in aging males. This review article represents questions of diagnostic value and predictive values of sex hormone levels in the formation of cardiovascular and metabolic disorders in males with age-related hypogonadism. Aging in men may be accompanied by significant changes in the endocrine system, including the hypothalamic-pituitary-testicular system, adrenals, growth hormone system and pancreas. However, the slightest changes occur first in the hypothalamic-pituitary-thyroid system. Androgens failure is a major cause of bone tissue loss in men. Recent studies show low testosterone levels are the predictors of metabolic syndrome and atherosclerosis.

More attention is paid to evaluation of the role of metabolic processes in the occurrence of hypertension and cardiovascular disorders. Numerous reports demonstrate the possibility to reduce mortality from myocardial infarction by exogenous testosterone treatment. Due to the testosterone replacement therapy in cases of heart failure, patients better tolerate exercises, increase cardiac output and decrease afterload on the left ventricle. For a complete assurance in the safety of testosterone replacement therapy there is a strong need not only in the laboratory evaluation, but in a complex multi-component clinical studies regarding the dynamics of cardiovascular disease in the above-mentioned group of patients.