

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА И ИХ СВЯЗЬ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У МУЖЧИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Янковская С.В.,
Кузьминова О.И.,
Пинхасов Б.Б.,
Лутов Ю.В.,
Селяницкая В.Г.

ФГБНУ «Федеральный
исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной
медицины» (630117, г. Новосибирск,
ул. Тимакова, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Янковская Светлана Валерьевна,
e-mail: svetlanaiankovskaia@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Согласно литературным данным, длительно существующая и плохо контролируемая гипертоническая болезнь (ГБ) приводит к поражению органов-мишеней, а в ряде случаев – к развитию ассоциированных клинических состояний, тяжесть которых у мужчин частично может быть обусловлена особенностями андрогенного статуса.

Цель исследования: выявить особенности гормональных показателей андрогенного статуса и их связь с антропометрическими и метаболическими характеристиками мужчин-пациентов терапевтической клиники в зависимости от тяжести течения ГБ.

Материалы и методы. Обследовано 296 мужчин в возрасте 59,0 [54,0;65,0] лет с подтвержденной ГБ. Всем участникам исследования в утреннее время натощак проводили антропометрию, определение показателей метаболического и андрогенного статусов, оценку коморбидной отягощенности. В зависимости от тяжести течения ГБ все пациенты были разделены на группы (Г): Г1 (n = 134) – пациенты с ГБ, не имеющие в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС) и/или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); Г2 (n = 162) – пациенты с ГБ, имеющие в анамнезе ИБС и/или ОНМК.

Результаты. У пациентов Г2 с тяжёлым течением ГБ выявлено снижение уровней свободного тестостерона (Тсв.) и в большей степени – дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), а также общего холестерина и липопротеидов высокой и низкой плотности. Проведённый корреляционный анализ выявил наличие статистически значимых обратных корреляционных связей уровней общего тестостерона (Тобщ.) и Тсв. с индексом массы тела, величиной отношения обхвата талии к обхвату бёдер; только уровень Тсв. – с наличием ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушениями углеводного обмена и абдоминальным типом распределения жира, а уровня ДГЭА-С – с наличием ИБС и ХСН.

Выводы. Снижение Тсв. и ДГЭА-С ассоциировано с ранним прогрессированием атеросклероза и риском развития ГБ-ассоциированных сердечно-сосудистых катастроф, что может утяжелять течение ГБ.

Ключевые слова: мужчины, гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистая коморбидность, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, андрогенный статус, общий и свободный тестостерон, дегидроэпиандростерон-сульфат

Для цитирования: Янковская С.В., Кузьминова О.И., Пинхасов Б.Б., Лутов Ю.В., Селяницкая В.Г. Гормональные характеристики андрогенного статуса и их связь с антропометрическими и метаболическими показателями у мужчин в зависимости от тяжести течения гипертонической болезни. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(4): 52-61. doi: 10.29413/ABS.2022-7.4.6

Статья поступила: 19.11.2021
Статья принята: 31.05.2022
Статья опубликована: 06.09.2022

HORMONAL CHARACTERISTICS OF ANDROGEN STATUS AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE ANTHROPOMETRIC AND METABOLIC PARAMETER IN MEN DEPENDING ON THE SEVERITY OF HYPERTENSION

Yankovskaya S.V.,
Kuzminova O.I.,
Pinkhasov B.B.,
Lutov Yu.V.,
Selyatitskaya V.G.

Federal Research Center
of Fundamental and Translational
Medicine (Timakova str. 2, Novosibirsk
630117, Russian Federation)

Corresponding author:
Svetlana V. Yankovskaya,
e-mail: svetlanaiankovskaia@gmail.com

ABSTRACT

Background. According to the literature data, long-term and poorly controlled hypertension (HTN) leads to target organs damage, and in some cases, to the development of associated diseases, the severity of which in men may be partly due to the characteristics of the androgenic status.

The aim: to reveal the features of hormonal indicators of androgen status and their relationship with the anthropometric and metabolic characteristics of the therapeutic clinic male patients, depending on the severity of HTN.

Materials and methods. 296 men aged 59,0 [54,0; 65,0] years with confirmed HTN were examined. All study participants in the morning on an empty stomach underwent anthropometry, determination of metabolic and androgenic status, and assessment of comorbid burden. Depending on the severity of hypertension, all patients were divided into two groups (G): G1 (n = 134) – patients with hypertension without a history of coronary artery disease or stroke; G2 (n = 162) – patients with hypertension with a history of ischemic heart disease (IHD) and/or stroke.

Results. In male patients of G2 with severe HTN, a decrease in the levels of free testosterone (FT) and, to a greater extent, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), as well as total cholesterol, high and low density lipoproteins, was revealed. The correlation analysis performed revealed statistically significant negative correlations between the levels of total testosterone (TT) and FT with body mass index, the value of the ratio of waist circumference to hips, only the level of FT – with the presence of IHD, chronic heart failure (CHF), disorders of carbohydrate metabolism and abdominal type of fat distribution, and the level of DHEA-S – with the presence of IHD and CHF.

Conclusion. A decrease in FT and DHEA-S is associated with early progression of atherosclerosis and the risk of developing HTN-associated cardiovascular events, which can aggravate the course of HTN.

Key words: men, hypertension, cardiovascular comorbidity, overweight, abdominal obesity, androgen status, total and free testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate

Received: 19.11.2021
Accepted: 31.05.2022
Published: 06.09.2022

For citation: Yankovskaya S.V., Kuzminova O.I., Pinkhasov B.B., Lutov Yu.V., Selyatitskaya V.G. Hormonal characteristics of androgen status and their relationship with the anthropometric and metabolic parameter in men depending on the severity of hypertension. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(4): 52-61. doi: 10.29413/ABS.2022-7.4.6

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности гипертоническая болезнь (ГБ), относятся к ведущим причинам инвалидизации и смертности среди мужского населения РФ [1]. Значимость ГБ определяется негативным влиянием на морбидный фон, долгосрочный прогноз, а также уровень качества и ожидаемую продолжительность жизни [2]. Длительно существующая и плохо контролируемая ГБ с высокой вероятностью приводит к поражению органов мишеней, а в ряде случаев – и к развитию ассоциированных клинических состояний: ишемической болезни сердца (ИБС), острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК), фибрилляции предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП).

Течение ГБ у мужчин имеет некоторые особенности. Так, наиболее часто дебют ГБ у мужчин приходится на 40-летний период; при этом течение ГБ осложняется ИБС, за счёт чего общий прогноз для жизни хуже, чем у женщин [3]. В этом же возрасте у современных мужчин начинают появляться признаки возрастного андрогенного дефицита (Анд), опосредованного снижением уровня не только общего, но и физиологически более активного свободного тестостерона (Тсв.) [4]. В клетках-мишенях под действием 5 α -редуктазы Тсв. превращается в активную форму – дигидротестостерон, который влияет на активность углеводного, липидного и белкового обменов [5]. Другими значимыми андрогенами являются дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и его сульфатная форма (ДГЭА-С), которые в основном синтезируются в коре надпочечников и не только являются предшественниками в синтезе тестостерона и эстрогенов, но и оказывают собственные физиологические эффекты. В частности, ДГЭА-С рассматривается как нейростероид, проявляющий выраженное нейропротекторное действие. Уровни ДГЭА и ДГЭА-С также зависят от возраста человека: пик их синтеза отмечается в возрасте 25–30 лет, затем их продукция начинает снижаться [6].

Возрастной Анд проявляется не только нарушением половой функции; он также ассоциирован со многими заболеваниями, такими как ГБ, ИБС, сахарный диабет и др., ухудшает их течение и прогноз [7, 8]. В этой связи обсуждается вопрос о проведении гормон-заместительной терапии препаратами тестостерона для улучшения течения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, а также качества и ожидаемой продолжительности жизни пациентов мужского пола [9, 10].

Предполагается, что в качестве объединяющего звена между Анд и развитием сердечно-сосудистых заболеваний выступают дисметаболические нарушения. В литературе достаточно много сведений о негативном влиянии Анд у мужчин на углеводный и липидный обмены, что способствует развитию абдоминального ожирения [11, 12]. По современным представлениям, именно абдоминальное ожирение рассматривается в качестве фактора риска развития ГБ, а также одного из основных предикторов тяжёлого течения ГБ, затрудняет достижение целевых значений артериального давле-

ния [13]. В отношении половых стероидов у мужчин с абдоминальным ожирением многими авторами отмечено снижение уровня общего тестостерона с одновременным повышением уровня эстрадиола, что объясняется синдромом повышенной активности ароматазы в жировой ткани [14].

Таким образом, исследования последних лет позволяют отнести андрогенный дефицит к факторам риска развития сердечно-сосудистой патологии у мужчин, однако в отношении её тяжести этот вопрос изучен недостаточно, хотя результаты таких работ могут позволить оценить значимость андрогенного дисбаланса в определении тяжести течения ГБ и разработать персонализированные рекомендации по их коррекции.

Целью исследования было выявить особенности гормональных показателей андрогенного статуса и их связь с антропометрическими и метаболическими характеристиками мужчин-пациентов терапевтической клиники, в зависимости от тяжести течения ГБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное одномоментное выборочное одноцентровое исследование. В исследование были включены 296 мужчин в возрасте 59,0 [54,0; 65,0] лет, госпитализированных в плановом порядке в терапевтическую клинику Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ), г. Новосибирск, с ухудшением течения хронической патологии сердечно-сосудистой или пищеварительной систем организма, в период с 2018 по 2020 гг.

Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФИЦ ФТМ (протокол № 7 от 04.05.2018). Все пациенты перед включением в исследование были ознакомлены с ходом работы и дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения пациентов: 1) мужской пол; возраст от 43 до 78 лет; 2) наличие в анамнезе гипертонической болезни. Критерии невключения пациентов: 1) врождённый андрогенный дефицит; 2) вторичное ожирение; 3) сахарный диабет 1-го типа; 4) приём препаратов, влияющих на массу тела (антидепрессанты, нейролептики, аноретики и т. п.); 5) хирургическое лечение ожирения в анамнезе; 6) нестандартные размеры тела (отсутствие/парез/атрофия мышц конечности, кахексия и пр.); 7) злокачественные новообразования любой локализации на момент включения в исследование; 8) тяжёлая органная недостаточность (хроническая сердечная недостаточность IIб–III стадии, хроническая дыхательная недостаточность 2–3-й степени, хроническая болезнь почек 4–5-й стадии, хроническая печёночная недостаточность 2–4-й стадии); 9) тяжёлые инфекционные процессы в активной фазе (туберкулёз, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция); 10) отказ от проведения антропометрии и/или сдачи крови.

В зависимости от тяжести течения ГБ все пациенты были разделены на группы (Г): Г1 ($n = 134$) – пациенты с ГБ, не имеющие в анамнезе ИБС и/или ОНМК;

G2 ($n = 162$) – пациенты с ГБ, имеющие в анамнезе ИБС и/или ОНМК.

В утреннее время (8:00–8:30) натошак всем пациентам проводили антропометрию и забор крови для определения биохимических параметров метаболического статуса и гормональных показателей андрогенного статуса.

Антропометрия включала измерение роста (см), массы тела (МТ, кг), окружности талии (ОТ, см) и окружности бёдер (ОБ, см) с последующим расчётом индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) и отношения величин ОТ к ОБ (ОТ/ОБ, у. е.). В соответствии с критериями ВОЗ, при ИМТ $24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ и менее МТ была интерпретирована как нормальная, при $25,0\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – избыточная, при $30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ и более – как ожирение. Абдоминальный тип распределения жира (АТРЖ) устанавливали при величине ОТ/ОБ $0,95$ и выше; при величине отношения ОТ/ОБ менее $0,95$ тип распределения жира считали глутео-фemorальным [15].

Биохимические параметры метаболического статуса – общий холестерин (ОХ; референсный интервал – $0\text{--}5,0$ ммоль/л), триглицериды (ТГ; референсный интервал – $0,5\text{--}1,7$ ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП; референсный интервал – $0,9\text{--}1,55$ ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП; референсный интервал – $0\text{--}3,0$ ммоль/л), глюкоза (референсный интервал – $3,5\text{--}6,4$ ммоль/л) были измерены с использованием зарубежных коммерческих наборов (BioCon, Германия).

Гормональные показатели андрогенного статуса оценивали иммуноферментным методом с использованием отечественных и зарубежных коммерческих наборов на микропланшетном иммуноферментном анализаторе «Immunochem-2100» (НТИ, США). В сыворотке крови определяли содержание общего тестостерона (Тобщ.; референсный интервал – $12,1\text{--}35,0$ нмоль/л); секс-стероид-связывающего глобулина (СССГ; референсный интервал – $13,0\text{--}71,0$ нмоль/л); дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С; референсный интервал – $0,26\text{--}16,09$ мкмоль/л); эстрадиола (Е2; референсный интервал – $11,3\text{--}43,3$ пг/мл); лютеинизирующего гормона (ЛГ; референсный интервал – $1,0\text{--}9,0$ мМЕ/мл). Определение Тсв. (референсный интервал – $\geq 0,243$ нмоль/л) производили расчётным методом с использованием калькулятора на сайте ISSAM (www.issam.ch).

Частоту встречаемости андрогенного дефицита (АнД) учитывали по критериям Тобщ. $\leq 12,0$ нмоль/л и Тсв. $< 0,243$ нмоль/л.

Наличие в анамнезе гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–IIa стадии, дислипидемии (ДЛП), хронической болезни почек (ХБП) С2–С3б, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и нарушений углеводного обмена (НУО), включая гипергликемию натошак, постпрандиальную гипергликемию и сахарный диабет (СД) 2-го типа, было оценено посредством ретроспективного анализа историй болезни.

Анализ статистических данных выполнен с использованием программного обеспечения Excel 2013 (Microsoft Corp., США) и Statistica v.10 (StatSoft Inc., США). Размер выборки предварительно не рассчитывали. Для оценки нормальности распределения выборки использован критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса, который указал на отличное от нормального распределение большинства изученных параметров. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей – Me [25 %; 75 %], а также относительного числа случаев (%). Сравнительный анализ количественных показателей между группами выполнен с использованием критерия Манна – Уитни, качественных показателей – критерия Хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера в зависимости от ожидаемых частот исследуемого признака в выделенных группах. Наличие корреляционных связей величин изученных параметров определено с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости принят при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота встречаемости избыточной МТ и ожирения в общей выборке пациентов составила $38,9$ и $49,7$ % соответственно. В обследованной выборке чаще встречался абдоминальный ($72,6$ %), чем глутео-фemorальный ($27,4$ %) тип распределения жира. Анамнестически частота встречаемости ассоциированных с ГБ состояний составила: ИБС – $49,0$ %; ФП – $11,5$ %; ГЛЖ – $75,7$ %; ХСН I и IIa стадии – $44,3$ и $35,5$ % соответственно; ДЛП – $82,4$ %, ХБП – $54,4$ %, ОНМК – $9,1$ %, а НУО – $31,1$ %, причём из них $22,0$ % приходилось на сахарный диабет 2-го типа.

Частота встречаемости андрогенного дефицита (АнД) в общей выборке по критериям Тобщ. $\leq 12,0$ нмоль/л и Тсв. $< 0,243$ нмоль/л отмечена на уровне $36,1$ и $28,7$ % соответственно; гиперэстрогении (ГЭ, $E2 > 43,3$ пг/мл) – $51,0$ %.

При анализе коморбидной отягощённости было выявлено повышение частоты встречаемости ГЛЖ, ФП и ХСН IIa стадии и снижение частоты ХСН I стадии у пациентов в G2 относительно G1 (табл. 1).

По возрастным и антропометрическим характеристикам пациенты из G1 и G2 не различались между собой (табл. 2). В то же время при анализе гормонально-метаболических показателей у обследованных мужчин было отмечено, что от G1 к G2 происходит увеличение уровней СССРГ и уменьшение – Тсв. и ДГЭА-С, а также ОХ, ЛПВП и ЛПНП (табл. 2).

Частота встречаемости АнД по критерию Тобщ. в группах G1 и G2 составила $41,8$ и $31,5$ % ($p = 0,066$); по критерию Тсв. – $25,4$ и $31,5$ % ($p = 0,248$); частота ГЭ – $42,5$ и $58,0$ % ($p = 0,008$) соответственно.

Результаты корреляционного анализа показателей андрогенного статуса с величинами других изученных характеристик у мужчин в общей выборке представлены в таблице 3 и демонстрируют ряд статистически значимых корреляционных связей слабой силы. Так, уровни Тобщ. и Тсв. имели обратные статистически значимые корреляци-

ТАБЛИЦА 1
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ В ВЫДЕЛЕННЫХ ГРУППАХ

TABLE 1
THE FREQUENCY OF COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS
IN THE SELECTED GROUPS

Параметр	Группа 1: ГБ без ИБС/ОНМК (n = 134)	Группа 2: ГБ с ИБС/ОНМК (n = 162)	χ^2 Пирсона	p
ГЛЖ, %	66,4	83,3*	11,400	0,001
ФП, %	4,5	17,3*	11,830	0,001
ДЛП, %	83,6	81,5	0,223	0,636
ХСН I стадии, %	51,5	38,3*	5,196	0,023
ХСН IIa стадии, %	12,7	54,3*	55,538	< 0,001
ХБП, %	54,5	54,3	0,001	0,979
НУО, %	34,3	28,4	1,205	0,272

Примечание. * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от Г1 по критерию Хи-квадрат Пирсона.

ТАБЛИЦА 2
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ
И ГОРМОНАЛЬНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У ПАЦИЕНТОВ В ВЫДЕЛЕННЫХ ГРУППАХ

TABLE 2
ANTHROPOMETRIC AND HORMONAL-BIOCHEMICAL
PARAMETERS OF PATIENTS IN THE SELECTED GROUPS

Параметр	Группа 1: ГБ без ИБС/ОНМК (n = 134)	Группа 2: ГБ с ИБС/ОНМК (n = 162)	p
Возраст, лет	59,0 [54,0; 64,0]	60,0 [56,0; 67,0]	0,058
Рост, см	175,0 [169,0; 178,5]	174,0 [170,0; 178,5]	0,688
МТ, кг	91,2 [81,6; 108,0]	89,9 [80,2; 102,1]	0,243
ИМТ, кг/м ²	30,6 [26,8; 34,0]	29,3 [26,9; 32,5]	0,195
ОТ, см	106,0 [96,5; 115,0]	104,0 [98,0; 111,0]	0,376
ОБ, см	106,5 [101,5; 113,0]	107,0 [101,5; 111,5]	0,655
ОТ/ОБ	0,98 [0,95; 1,02]	0,98 [0,94; 1,01]	0,423
Тобщ., нмоль/л	13,0 [10,8; 19,0]	14,7 [11,1; 20,0]	0,157
СССГ, нмоль/л	29,1 [20,9; 43,4]	37,4 [26,7; 49,5]*	0,003
Тсв., нмоль/л	0,310 [0,231; 0,436]	0,285 [0,226; 0,372]*	0,043
ДГЭА-С, мкмоль/л	1,54 [1,00; 2,34]	1,32 [0,84; 1,93]*	0,022
Е2, пг/мл	48,4 [32,8; 62,9]	51,2 [41,3; 65,0]	0,250
ЛГ, мМЕ/мл	5,6 [3,8; 7,3]	5,3 [4,0; 7,3]	0,922
ОХ, ммоль/л	5,3 [4,5; 6,2]	4,3 [3,6; 5,4]*	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,5]	1,1 [1,0; 1,3]*	0,003
ЛПНП, ммоль/л	3,2 [2,7; 3,9]	2,4 [1,9; 3,4]*	< 0,001
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,0; 2,4]	1,4 [1,1; 2,2]	0,766
Глюкоза, ммоль/л	5,9 [5,4; 7,4]	6,0 [5,3; 6,7]	0,407

Примечание. * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от Г1 по критерию Манна – Уитни.

ТАБЛИЦА 3
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА
С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ, МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ
И КОМОРБИДНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ
ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 3
CORRELATION ANALYSIS OF HORMONAL INDICATORS
OF ANDROGENIC STATUS WITH ANTHROPOMETRIC,
METABOLIC AND COMORBID CHARACTERISTICS
OF THE EXAMINED PATIENTS

Параметр	Тобщ., нмоль/л	Тсв., нмоль/л	ДГЭА-С, мкмоль/л	Е2, пг/мл	ЛГ, мМЕ/мл
Рост, см	-0,129*	-0,051	0,141*	0,006	-0,178*
МТ, кг	-0,395*	-0,186*	0,093	0,023	-0,156*
ИМТ, кг/м ²	-0,403*	-0,196*	0,025	0,027	-0,063
ОТ, см	-0,454*	-0,268*	0,011	0,036	-0,074
ОБ, см	-0,362*	-0,234*	0,045	0,033	-0,153*
ОТ/ОБ, у. е.	-0,353*	-0,177*	-0,066	-0,001	0,050
ОХ, ммоль/л	-0,025	0,042	0,143*	-0,159*	0,074
ЛПВП, ммоль/л	0,115	0,165	0,057	-0,098	0,002
ЛПНП, ммоль/л	0,018	0,056	0,099	-0,199*	0,082
ТГ, ммоль/л	-0,286*	-0,040	0,076	-0,004	-0,050
Глюкоза, ммоль/л	-0,104	-0,057	-0,024	0,082	0,067
ГЛЖ	-0,041	-0,069	-0,076	-0,041	0,024
ФП	0,006	-0,071	-0,056	-0,010	-0,024
ДЛП	-0,060	-0,082	0,011	0,084	-0,054
ИБС	0,039	-0,139*	-0,179*	0,001	0,025
ХСН	-0,053	-0,234*	-0,123*	0,007	-0,019
ХБП	-0,132*	-0,101	0,014	-0,091	-0,029
ОНМК	0,058	0,006	0,012	0,137*	-0,002
НУО	-0,108	-0,119*	-0,066	0,047	0,030

Примечание. В таблице представлены величины коэффициентов корреляции Спирмена; * – статистически значимые ($p < 0,05$) корреляционные связи.

онные связи с измеренными антропометрическими параметрами (МТ, ОТ, ОБ) и их производными (ИМТ и ОТ/ОБ), Тобщ. также имел обратные статистически значимые корреляционные связи с метаболическими параметрами (ТГ) и коморбидной отягощённостью по ХБП, а Тсв. – с отягощённостью по ИБС, ХСН и НУО. В свою очередь уровни ДГЭА-С имели статистически значимые обратные корреляционные связи с коморбидностью по ИБС и ХСН и прямые – с метаболическими показателями (ОХ). Уровни Е2 имели статистически значимые обратные корреляционные связи с показателями липидного обмена (ОХ, ЛПНП) и прямые – с ОНМК. В отношении ЛГ выявлены обратные статистически значимые корреляционные связи только с антропометрическими показателями (рост, МТ, ОБ).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов позволяет акцентировать внимание на некоторых особенностях выборки

обследованных пациентов с ГБ. Так, частота встречаемости ожирения более чем в два раза превышала эпидемиологические показатели по г. Новосибирску в соответствующей половозрастной группе [16], при этом около 70 % пациентов имели абдоминальный тип распределения жира. Эти сведения согласуются с современным представлением о важной роли именно абдоминального ожирения в патогенезе ГБ [17].

Наиболее часто у пациентов с ГБ встречались ДЛП, ХСН и ГЛЖ, реже ХБП, ИБС и НУО, редко ФП и ОНМК. Указанные закономерности хорошо соотносятся с литературными данными. Высокая частота встречаемости ДЛП характерна для пациентов с ГБ, неоднократно показана значимость нарушений липидного обмена, характерных для лиц с ожирением, в формировании эндотелиальной дисфункции, потенцирующей развитие артериальной гипертензии, и атеросклероза, со временем приводящего к развитию ХБП, ИБС и ОНМК [18, 19]. В свою очередь, ГЛЖ и ХСН, как и ФП, являются следствием ремоделирования миокарда на фоне длитель-

ного течения неконтролируемой артериальной гипертензии [20, 21, 22].

АнД был выявлен примерно у трети обследованных пациентов, что хорошо соотносится с ранее полученными результатами обследования практически здоровых мужчин соответствующего возраста в г. Новосибирске [23], а ГЭ отмечена у 1/2 обследованных пациентов, что превышает результаты других исследований [24, 25]. Можно предположить, что этот феномен обусловлен высокой частотой в выборке обследованных мужчин ожирения, о чем уже было сказано выше, при котором повышенное количество жировой ткани ассоциировано с большей конверсией тестостерона в эстрадиол ароматазой адипоцитов [26].

Все обследованные пациенты были разделены на две группы на основании отягощённости по ИБС и/или ОНМК, что позволило считать, что Г2 соответствует более тяжёлому течению ГБ. Действительно, в Г2 было отмечено увеличение частоты поражений сердца – ГЛЖ, ФП и ХСН IIa (табл. 1). Многочисленные исследования последних лет относят некомпенсированную артериальную гипертензию к факторам риска кардиальной патологии [20, 21, 22]. При этом в Г1 и Г2 отсутствовали различия в медианах ИМТ, ОТ/ОБ и других антропометрических характеристик. Следовательно, можно предполагать, что наличие ожирения способствует развитию ГБ, но на формирование её сердечно-сосудистых осложнений в большей степени влияют другие факторы. С этой точки зрения интересно отметить, что увеличение тяжести течения ГБ сопровождалось у пациентов из Г2 улучшением некоторых биохимических показателей, а именно, снижением уровней ОХ и ЛПНП (табл. 2). Улучшение показателей липидного спектра у мужчин с тяжёлой ГБ, с одной стороны, кажется парадоксальным, однако при детальном анализе оказалось, что пациенты с наличием ИБС и/или ОНМК в анамнезе принимали липидснижающую терапию в 87,7 % случаев, в то время как пациенты с изолированной ГБ – только в 72,4 % случаев ($p = 0,001$).

Анализ особенностей гормональных параметров андрогенного статуса у обследованных мужчин в зависимости от тяжести течения ГБ показал, что у мужчин в Г2 по сравнению с Г1, медиана уровня Тсв. была статистически значимо ниже. При этом у обследованных пациентов из Г2 отмечено также статистически значимое повышение уровня СССГ, который используется при расчёте уровня Тсв., и тенденция к повышению содержания Тобщ. (табл. 2). Полученные результаты в целом позволяют говорить, что у пациентов из Г2 относительно Г1 выраженность АнД, выявляемого по уровню Тсв., изменяется слабо. Однако результаты корреляционного анализа показали, что даже такое снижение уровня Тсв. ассоциировано с повышением частоты ИБС, ХСН и НУО (табл. 3). Согласно литературным данным, АнД может быть отнесён к факторам риска развития ИБС, ХСН и НУО, в то же время тяжесть ХСН и НУО, а также необходимость приёма некоторых лекарственных препаратов, могут приводить к андрогенной недостаточности у мужчин [27, 28, 29]. В обследованной выборке пациен-

тов частоты встречаемости ХСН с низкой фракцией выброса в Г2 были статистически значимо выше, чем в Г1 (3,7 % против 0 %; $p = 0,040$), а частоты встречаемости декомпенсации СД 2-го типа не отличались между выделенными группами (84,8 % против 81,3 %; $p = 0,751$). Частота приёма бета-адреноблокаторов и калийсберегающих диуретиков была достоверно выше в Г2 по сравнению с Г1 (75,9 % против 50,0 %, $p = 0,000$ и 11,1 % против 3,0, $p = 0,008$ соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение уровня СССГ, который синтезируется в гепатоцитах, может быть связано с изменением белоксинтезирующей функции печени при более выраженной лекарственной нагрузке у пациентов из Г2.

Андрогенный статус мужчин определяется не только уровнями Тобщ и Тсв, но также и ДГЭА-С, медиана содержания которого в сыворотке крови обследованных пациентов с ГБ из Г2 снизилась относительно мужчин из Г1 на 14,3 %. ДГЭА-С – это стероидный гормон надпочечников, являющийся предшественником биологически активных половых стероидов, включая тестостерон, в периферических тканях. Снижение его синтеза ассоциировано с развитием ожирения, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера и другой патологии, связанной с возрастом, расстройствами липидного обмена, являющимися ключевым звеном не только ИБС, но цереброваскулярной болезни. Известно, что ДГЭА-С обладает вазодилатирующим, противовоспалительным, антитромботическим эффектами [30]; обсуждается его протекторная роль в отношении развития атеросклероза [31]. Последние годы активно проводятся исследования эффективности терапии препаратами ДГЭА-С с целью улучшения состава тела, а также течения и прогноза сердечно-сосудистой патологии, однако получаемые результаты неоднозначны [32, 33]. Следует отметить, что при развитии возрастного АнД снижение уровня ДГЭА-С в сыворотке крови выражено даже сильнее, чем уровнем Тобщ. и Тсв., однако, в отличие от полученных нами в настоящем исследовании результатов, возрастное снижение уровней андрогенов у практически здоровых мужчин, частично компенсируется повышением уровня ЛГ [23]. У мужчин с ГБ из Г2 повышения уровня ЛГ не было обнаружено, что позволяет предполагать нарушение гипоталамической регуляции функциональной активности периферических желез внутренней секреции (надпочечников и гонад). Полученные результаты указывают на актуальность дальнейшего изучения роли АнД и дефицита ДГЭА/ДГЭА-С в развитии возрастной патологии: сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета, остеопороза, атеросклероза, депрессии, болезни Альцгеймера и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов мужского пола с тяжёлым течением ГБ выявлены особенности андрогенного статуса, а именно – снижение уровней Тсв. и, в большей степени, ДГЭА-С. Снижение Тсв. и ДГЭА-С ассоциировано с ранним про-

грессированием атеросклероза и риском развития ГБ-ассоциированных сердечно-сосудистых катастроф, что может утяжелять течение ГБ, в то же время сердечно-сосудистая коморбидность может способствовать снижению уровней андрогенов у мужчин, вплоть до развития АД.

Финансирование

Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания учреждения.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Протеомный анализ», поддержанного финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявили об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Муканеева Д.К., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб от артериальной гипертензии, обусловленный её вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020; 16(3): 415-423. doi: 10.20996/1819-6446-2020-05-03
2. Денисова А.Р., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Неконтролируемая артериальная гипертензия: основные причины, особенности патогенеза и подходы к лечению. *Системные гипертензии*. 2021; 18(1): 13-18. doi: 10.26442/2075082X.2021.1.200724
3. Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018; 14(3): 185-201. doi: 10.1038/nrneph.2017.189
4. Лебедева Н.Б., Гофман В.В. Взаимосвязь возрастного гипогонадизма с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(2): 60-66. doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-60-66
5. Zhang J, Li X, Cai Z, Li H, Yang B. Association between testosterone with type 2 diabetes in adult males, a meta-analysis and trial sequential analysis. *Aging Male*. 2019; 23(5): 607-618. doi: 10.1080/13685538.2018.1557139
6. Тюзиков И.А. Дегидроэпиандростерон у мужчин: потенциальные физиологические эффекты с позиции доказательной медицины. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(20): 44-51. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-44-51
7. Park M, Kim S, Won Y. Relationship between testosterone deficiency and the cardiovascular risk factors, diabetes and hypertension. *J Mens Health*. 2020; 16(4): 97-109. doi: 10.31083/jomh.v16i4.328
8. Bianchi VE. Testosterone, myocardial function, and mortality. *Heart Fail Rev*. 2018; 23(5): 773-788. doi: 10.1007/s10741-018-9721-0
9. Попов П.С., Курникова И.А., Торшин В.И., Малютин Н.Н. Состояние липидного обмена у пациентов, получающих андрогензаместительную терапию. *Пермский медицинский журнал*. 2020; 37(5): 20-26. doi: 10.17816/pmj37520-26
10. Зеленина Т.А., Салухов В.В., Земляной А.Б., Чебыкина О.Е. Заместительная гормональная терапия тестостероном у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и нейропатией. *Фарматека*. 2021; 28(4): 55-61. doi: 10.18565/pharmateca.2021.4.55-60
11. Ghadimi R, Khalilipour A, Malekian N, Esmaili H, Hosseini SR, Bayani M. Serum testosterone and metabolic syndrome in old-aged males: preliminary findings of the AHAP cohort study. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis*. 2020; 27(3): 245-250. doi: 10.46389/rjd-2020-1036
12. Лебедева Н.Б., Гофман В.В. Современные представления о роли возрастного гипогонадизма в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021; 93(1): 79-83. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200597
13. Bavishi A, Patel RB. Addressing comorbidities in heart failure: Hypertension, atrial fibrillation, and diabetes. *Heart Fail Clin*. 2020; 16(4): 441-456. doi: 10.1016/j.hfc.2020.06.005
14. Xu X, Wang L, Luo D, Zhang M, Chen S, Wang Y, et al. Effect of testosterone synthesis and conversion on serum testosterone levels in obese men. *Horm Metab Res*. 2018; 50(09): 661-670. doi: 10.1055/a-0658-7712
15. Pinkhasov BB, Selyatitskaya VG, Karapetyan AR, Astrakhanseva EL. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health*. 2012; 4(12A): 1381-1389. doi: 10.4236/health.2012.412A200
16. Мустафина С.В., Малютин С.К., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Vobak M., Воевода М.И. Эпидемиология ожирения и развитие нарушений углеводного обмена по данным проспективного исследования в Сибири. *Ожирение и метаболизм*. 2015; 12(4): 24-28. doi: 10.14341/omet2015424-28
17. Mendoza MF, Kachur SM, Lavie CJ. Hypertension in obesity. *Curr Opin Cardiol*. 2020; 35(4): 389-396. doi: 10.1097/HCO.0000000000000749
18. Ke C, Zhu X, Zhang Y, Shen Y. Metabolomic characterization of hypertension and dyslipidemia. *Metabolomics*. 2018; 14(9): 117. doi: 10.1007/s11306-018-1408-y
19. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, Kizer JR, Best LG, Howard BV. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: the strong heart study. *Diabetes care*. 2017; 40(4): 529-537. doi: 10.2337/dc16-1958
20. Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, Milani RV, Ventura HO, Lavie CJ. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020; 63(1): 10-21. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.009
21. Slivnick J, Lampert BC. Hypertension and heart failure. *Heart Fail Clin*. 2019; 15(4): 531-541. doi: 10.1016/j.hfc.2019.06.007
22. Dzeshka MS, Shantsila A, Shantsila E, Lip GY. Atrial fibrillation and hypertension. *Hypertension*. 2017; 70(5): 854-861. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08934
23. Selyatitskaya VG, Epanchintseva EA, Novikova EG, Shilina NI, Pinkhasov BB. Hormonal characteristics of androgen status in males of different age groups. *Advances in Gerontology*. 2020; 10(3): 210-214. doi: 10.1134/S2079057020030169
24. Salama N, Blgozah S. Serum estradiol levels in infertile men with non-obstructive azoospermia. *Ther Adv Reprod Health*. 2020; 14: 2633494120928342. doi: 10.1177/2633494120928342
25. Van Hemelrijck M, Sollie S, Nelson WG, Yager JD, Kanarek NF, Dobs A, et al. Selenium and sex steroid hormones in a US nationally representative sample of men: A role for the link between selenium and estradiol in prostate carcinogenesis? *Cancer*

Epidemiol Biomarkers Prev. 2019; 28(3): 578-583. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0520

26. Bellastella G, Menafra D, Puliani G, Colao A, Savastano S. How much does obesity affect the male reproductive function? *Int J Obes Suppl.* 2019; 9(1): 50-64. doi: 10.1038/s41367-019-0008-2

27. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Камалов А.А., Мкртумяни А.М. и др. Проект клинических рекомендаций «синдром гипогонадизма у мужчин». *Ожирение и метаболизм.* 2021; 18(4): 496-507. doi: 10.14341/omet12817

28. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(11): 311-374. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

29. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Галстян Г.Р. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет.* 2020; 23(S2): 4-102. doi: 10.14341/DM202025

30. Manna P, Simoncini T, Caretto M, Genazzani AR. Dehydroepiandrosterone and cardiovascular disease. *Vitam Horm.* 2018; 108: 333-353. doi: 10.1016/bs.vh.2018.05.001

31. Yoshida S, Aihara KI, Azuma H, Uemoto R, Sumitomo-Ueda Y, Yagi S, et al. Dehydroepiandrosterone sulfate is inversely associated with sex-dependent diverse carotid atherosclerosis regardless of endothelial function. *Atherosclerosis.* 2010; 212(1): 310-315. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.011

32. Wang F, He Y, Santos HO, Sathian B, Price JC, Diao J. The effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on body composition and blood pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Steroids.* 2020; 163: 108710. doi: 10.1016/j.steroids.2020.108710

33. Sahu P, Gidwani B, Dhongade HJ. Pharmacological activities of dehydroepiandrosterone: A review. *Steroids.* 2020; 153: 108507. doi: 10.1016/j.steroids.2019.108507

REFERENCES

1. Balanova YA, Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, Mukaneeva DK, Khudyakov MB, Drapkina OM. Economic burden of hypertension in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020; 16(3): 415-423. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2020-05-03

2. Denisova AR, Solntseva TD, Sivakova OA, Chazova IE. Uncontrolled arterial hypertension: Main causes, features of pathogenesis and approaches to treatment. *Systemic Hypertension.* 2021; 18(1): 13-18. (In Russ.). doi: 10.26442/2075082X.2021.1.200724

3. Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018; 14(3): 185-201. doi: 10.1038/nrneph.2017.189

4. Lebedeva NB, Hoffman VV. Age-related hypogonadism and cardiovascular disease risk. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2020; 5(2): 60-66. (In Russ.). doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-60-66

5. Zhang J, Li X, Cai Z, Li H, Yang B. Association between testosterone with type 2 diabetes in adult males, a meta-analysis and trial sequential analysis. *Aging Male.* 2019; 23(5): 607-618. doi: 10.1080/13685538.2018.1557139

6. Tyuzikov IA. Dehydroepiandrosterone in men: a potential physiological effects from the standpoint of evidence-based

medicine. *Effective Pharmacotherapy.* 2020; 16(20): 44-51. (In Russ.). doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-44-51

7. Park M, Kim S, Won Y. Relationship between testosterone deficiency and the cardiovascular risk factors, diabetes and hypertension. *J Mens Health.* 2020; 16(4): 97-109. doi: 10.31083/jomh.v16i4.328

8. Bianchi VE. Testosterone, myocardial function, and mortality. *Heart Fail Rev.* 2018; 23(5): 773-788. doi: 10.1007/s10741-018-9721-0

9. Popov PS, Kournikova IA, Torshin VI, Maljutina NN. State of lipid metabolism in patients receiving androgen replacement therapy. *Perm Medical Journal.* 2020; 37(5): 20-26. (In Russ.). doi: 10.17816/pmj37520-26

10. Zelenina TA, Salukhov VV, Zemlyanoy AB, Chebykina OE. Testosterone replacement therapy in men with type 2 diabetes mellitus and neuropathy. *Farmateka.* 2021; 28(4): 55-61. (In Russ.). doi: 10.18565/pharmateka.2021.4.55-60

11. Ghadimi R, Khalilipour A, Malekian N, Esmaili H, Hosseini SR, Bayani M. Serum testosterone and metabolic syndrome in old-aged males: preliminary findings of the AHAP cohort study. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis.* 2020; 27(3): 245-250. doi: 10.46389/rjd-2020-1036

12. Lebedeva NB, Hoffman VV. Current understanding of the role of age-related hypogonadism in the development of cardiovascular diseases. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020; 93(1): 79-83. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2021.01.200597

13. Bavishi A, Patel RB. Addressing comorbidities in heart failure: Hypertension, atrial fibrillation, and diabetes. *Heart Fail Clin.* 2020; 16(4): 441-456. doi: 10.1016/j.hfc.2020.06.005

14. Xu X, Wang L, Luo D, Zhang M, Chen S, Wang Y, et al. Effect of testosterone synthesis and conversion on serum testosterone levels in obese men. *Horm Metab Res.* 2018; 50(09): 661-670. doi: 10.1055/a-0658-7712

15. Pinkhasov BB, Selyatitskaya VG, Karapetyan AR, Astrakhanseva EL. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health.* 2012; 4(12A): 1381-1389. doi: 10.4236/health.2012.412A200

16. Mustafina SV, Maljutina SK, Rymar OD, Shcherbakova LV, Bobak M, Voevoda MI. The epidemiology of obesity and the development of disorders of glucose metabolism according to a prospective study in Siberia. *Obesity and Metabolism.* 2015; 12(4): 24-28. (In Russ.). doi: 10.14341/omet2015424-28

17. Mendoza MF, Kachur SM, Lavie CJ. Hypertension in obesity. *Curr Opin Cardiol.* 2020; 35(4): 389-396. doi: 10.1097/HCO.0000000000000749

18. Ke C, Zhu X, Zhang Y, Shen Y. Metabolomic characterization of hypertension and dyslipidemia. *Metabolomics.* 2018; 14(9): 117. doi: 10.1007/s11306-018-1408-y

19. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, Kizer JR, Best LG, Howard BV. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: the strong heart study. *Diabetes care.* 2017; 40(4): 529-537. doi: 10.2337/dc16-1958

20. Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, Milani RV, Ventura HO, Lavie CJ. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020; 63(1): 10-21. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.009

21. Slivnick J, Lampert BC. Hypertension and heart failure. *Heart Fail Clin.* 2019; 15(4): 531-541. doi: 10.1016/j.hfc.2019.06.007

22. Dzeshka MS, Shantsila A, Shantsila E, Lip GY. Atrial fibrillation and hypertension. *Hypertension.* 2017; 70(5): 854-861. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08934

23. Selyatitskaya VG, Epanchintseva EA, Novikova EG, Shilina NI, Pinkhasov BB. Hormonal characteristics of androgen status in males of different age groups. *Advances in Gerontology*. 2020; 10(3): 210-214. doi: 10.1134/S2079057020030169
24. Salama N, Blgozah S. Serum estradiol levels in infertile men with non-obstructive azoospermia. *Ther Adv Reprod Health*. 2020; 14: 2633494120928342. doi: 10.1177/2633494120928342
25. Van Hemelrijck M, Solliè S, Nelson WG, Yager JD, Kanarek NF, Dobs A, et al. Selenium and sex steroid hormones in a US nationally representative sample of men: A role for the link between selenium and estradiol in prostate carcinogenesis? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019; 28(3): 578-583. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0520
26. Bellastella G, Menafrà D, Puliani G, Colao A, Savastano S. How much does obesity affect the male reproductive function? *Int J Obes Suppl*. 2019; 9(1): 50-64. doi: 10.1038/s41367-019-0008-2
27. Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kamalov AA, Mkrtyumyan AM, et al. Draft of Russian clinical practice guidelines "Male hypogonadism". *Obesity and Metabolism*. 2021; 18(4): 496-507. (In Russ.). doi: 10.14341/omet12817
28. Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YuL. 2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 311-374. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
29. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Shamkhalova MS, Sukhareva OYu, Galstyan GR, et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020; 23(25): 4-102. (In Russ.). doi: 10.14341/DM12507
30. Mannella P, Simoncini T, Caretto M, Genazzani AR. Dehydroepiandrosterone and cardiovascular disease. *Vitam Horm*. 2018; 108: 333-353. doi: 10.1016/bs.vh.2018.05.001
31. Yoshida S, Aihara KI, Azuma H, Uemoto R, Sumitomo-Ueda Y, Yagi S, et al. Dehydroepiandrosterone sulfate is inversely associated with sex-dependent diverse carotid atherosclerosis regardless of endothelial function. *Atherosclerosis*. 2010; 212(1): 310-315. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.011
32. Wang F, He Y, Santos HO, Sathian B, Price JC, Diao J. The effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on body composition and blood pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Steroids*. 2020; 163: 108710. doi: 10.1016/j.steroids.2020.108710
33. Sahu P, Gidwani B, Dhongade HJ. Pharmacological activities of dehydroepiandrosterone: A review. *Steroids*. 2020; 153: 108507. doi: 10.1016/j.steroids.2019.108507

Сведения об авторах

Янковская Светлана Валерьевна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории эндокринологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: svetlanaiankovskaia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8486-3185>

Кузьминова Ольга Ивановна – старший научный сотрудник лаборатории эндокринологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: oikuzminova@frcftm.ru

Пинхасов Борис Борисович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эндокринологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: pin@centercem.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4579-425X>

Лутов Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эндокринологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: yvl1308@mail.ru

Селятицкая Вера Георгиевна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эндокринологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: csem@centercem.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4534-7289>

Information about the authors

Svetlana V. Yankovskaya – Postgraduate Student, Junior Research Officer, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, e-mail: svetlanaiankovskaia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8486-3185>

Olga I. Kuzminova – Senior Research Officer, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, e-mail: oikuzminova@frcftm.ru

Boris B. Pinkhasov – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, e-mail: pin@centercem.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4579-425X>

Yurij V. Lutov – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, e-mail: yvl1308@mail.ru

Vera G. Selyatitskaya – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Chief Research Officer, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, e-mail: csem@centercem.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4534-7289>