



Распространенность гиперэстрогении и дефицита тестостерона у мужчин с ожирением

Павлова З.Ш.¹,
Голодников И.И.²,
Орлова Я.А.¹,
Камалов А.А.¹

¹ Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, 119192, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

В настоящее время практически отсутствуют эпидемиологические данные относительно встречаемости гиперэстрогении. До сих пор ее оценивают косвенно, по распространенности гинекомастии.

Цель данной работы – оценка распространенности гиперэстрогении, андрогенного дефицита и комбинации дефицита тестостерона с гиперэстрогенией у мужчин с ожирением по данным ретроспективного анализа, а также изучение влияния массы тела (индекса массы тела, ИМТ) и возраста на уровень эстрадиола и тестостерона.

Материал и методы. Авторы ретроспективно изучили 351 историю болезни мужчин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. В исследование включили истории болезни 301 пациента. Статистическую обработку информации выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты. У пациентов выявили гиперэстрогению, удельный вес которой находился в пределах от 36,1 до 21,6%, в зависимости от пороговых значений эстрадиола – 41,2 или 47 пг/мл соответственно. С ростом ИМТ у мужчин повышалось количество зарегистрированных случаев гиперэстрогении от 27/16,2% (в зависимости от пороговых значений) при нормальном ИМТ до 63/45% при III степени ожирения. У 57,5% обследованных выявили дефицит тестостерона. При повышении величины ИМТ уровень тестостерона в крови значимо снижался с 13,74 нмоль/л у пациентов с нормальным ИМТ до 8,85 нмоль/л у пациентов с III степенью ожирения. Сочетание дефицита тестостерона с гиперэстрогенией было выявлено у 57 из 296 обследованных, что составило 19,3%. Такая комбинация чаще имела место у молодых мужчин с ожирением (в возрасте 18–36 лет – 24,4%) и уменьшалась с возрастом (старше 50 лет – 14,2%).

Таким образом, по полученным данным, гиперэстрогения была зарегистрирована у каждого 3–5-го мужчины с ожирением, в зависимости от принятого порога. Частота этого состояния увеличивалась прямо пропорционально увеличению ИМТ. Сочетание гиперэстрогении с дефицитом тестостерона было зарегистрировано у каждого 4-го мужчины молодого возраста с ожирением.

Вклад авторов. Разработка плана, интерпретация данных литературы, текст – Павлова З.Ш.; создание выборки и единой базы пациентов, финальное редактирование – Голодников И.И.; статистическая обработка, интерпретация данных – Орлова Я.А.; научная консультация – Камалов А.А.

Финансирование. Работа выполнена на средства госзадания МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Павлова З.Ш., Голодников И.И., Орлова Я.А., Камалов А.А. Распространенность гиперэстрогении и дефицита тестостерона у мужчин с ожирением // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 41–47. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-41-47>

Статья поступила в редакцию 16.04.2021. **Принята в печать** 02.06.2021.

Ключевые слова:

гиперэстрогения, тестостерон, дефицит тестостерона, эстрадиол, ожирение, избыточная масса тела

The prevalence of hyperestrogenism and testosterone deficiency in obese men

Pavlova Z.Sh.¹,
Golodnikov I.I.²,
Orlova Ya.A.¹, Kamalov A.A.¹

¹ Medical Scientific-Educational Center of Lomonosov Moscow State University, 119192, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

Currently, there is practically no epidemiological data on the incidence of hyperestrogenism, and it is still indirectly estimated by the prevalence of gynecomastia.

The aim of our work was to assess the prevalence of hyperestrogenism, androgenic deficiency and the combination of testosterone deficiency with hyperestrogenism in obese men according to a retrospective analysis, as well as to study the effect of body weight (BMI) and age on estradiol and testosterone levels.

Material and methods. The authors retrospectively reviewed 351 case-records of obese, overweight, and normal weight male patients. The present study included case-records of 301 patients. The information was statistically processed using the IBM SPSS Statistics 23.0 software.

Results. Hyperestrogenism occurred in men ranging from 36.1 to 21.6%, depending on the estradiol threshold of 41.2 or 47 pg/ml, respectively. With an increase in BMI in men, the number of detectable hyperestrogenism increased from 27/16.2% (depending on the threshold values) at normal BMI to 63/45% at grade III obesity. Testosterone deficiency was found in 57.5% of the examined patients, and the testosterone level significantly decreased with an increase in BMI from 13.74 nmol/L in patients with normal BMI to 8.85 nmol/L in patients with grade III obesity. The combination of testosterone deficiency with hyperestrogenism was present in 57 (19.3%) of 296 examined. This combination took place more often in young obese men (aged 18–36 – 24.4%), and decreased with age (over the age of 51 – 13.9%).

Thus, according to our data, hyperestrogenism occurred in every fifth / every third obese man, depending on the accepted threshold. The incidence of this condition increased in direct proportion to the increase in BMI. The combination of hyperestrogenism with testosterone deficiency was found in every fourth young man with obesity.

Contribution. Development of a plan, interpretation of literature data, text – Pavlova Z.Sh.; creation of a sample and a single database of patients, final editing – Golodnikov I.I.; statistical processing, data interpretation – Orlova Ya.A.; scientific consultation – Kamalov A.A.

Funding. The work was carried out with funds from the state order of the Lomonosov Moscow State University.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Pavlova Z.Sh., Golodnikov I.I., Orlova Ya.A., Kamalov A.A. The prevalence of hyperestrogenism and testosterone deficiency in obese men. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (2): 41–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-41-47> (in Russian)

Received 16.04.2021. **Accepted** 02.06.2021.

Keywords:

hyperestrogenism, testosterone, testosterone deficiency, estradiol, obesity, overweight

Увеличение продолжительности жизни в течение последнего столетия привело к росту распространенности возраст-ассоциированных состояний в популяции – все больше мужчин доживают до андрогенного дефицита. Естественное угасание синтеза тестостерона, низкая физическая активность, высокая калорийность пищи приводят к увеличению массы тела и ожирению. В настоящее время накоплено значительное количество данных, подтверждающих, что жировая ткань – основной источник хронического воспаления в организме, базового механизма развития хронических неинфекционных заболеваний [1–3].

Таким образом, выявление факторов риска развития ожирения и связанных с ним осложнений вызывает все больший интерес. За последние 2 десятилетия проблема дисбаланса половых гормонов у мужчин привлекла повышенное внимание как ключевой фактор риска метаболических заболеваний. Ожирение и избыточная масса тела обеспечивают условия для активной конвертации тестостерона в эстрадиол, так как фермент ароматаза CYP19A1 находится преимущественно в жировой ткани и активируется воспалительными цитокинами [1–3]. Формируется порочный круг, где повышенный уровень цитокинов способствует росту активности ароматазы и уровня эстрадиола соответственно, а высокие уровни эстрадиола увеличивают синтез цитокинов через активацию ядерного фактора каппа В (NF-κB) [4, 5]. Нельзя не упомянуть такое важное явление, как липотоксичность, которая оказывает негативное влияние на

метаболические процессы во всем организме, включая нарушение баланса стероидных гормонов [6].

В настоящее время практически нет эпидемиологических данных о встречаемости гиперэстрогении, и до сих пор ее косвенно оценивают по распространенности гинекомастии. Согласно европейским рекомендациям по андрологии, в 2019 г. распространенность гиперэстрогении варьировала от 32 до 65% во всех возрастных группах, включая младенцев. У мужчин в среднем и пожилом возрасте распространенность гинекомастии наиболее высока (45–50%) и сопровождается неблагоприятным прогнозом [7–9]. Известно, что гиперэстрогения существенно увеличивает риск смерти мужчин от сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Кроме того, она негативно влияет на мужскую фертильность [11–14] и служит маркером повышенного риска развития разных онкологических заболеваний [15, 16]. Необходимо более глубокое понимание механизмов, с помощью которых эстрогены регулируют массу тела и компонентный состав тела у мужчин, так как по этому поводу существует огромное количество противоречивых данных [17]. Эта информация имеет решающее значение в разработке новых медицинских методов для профилактики и лечения ожирения у мужчин.

Цель данной работы – оценить степень распространенности гиперэстрогении, андрогенного дефицита и комбинации недостаточности тестостерона с гиперэстрогенией по данным ретроспективного анализа, а также изучить влияние величины массы тела и возраста мужчин на уровень эстрадиола и тестостерона.

Таблица 1. Клинико-антропометрические данные пациентов, вошедших в анализ исследования

Показатель	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение		
			I степень	II степень	III степень
Количество пациентов	38	118	79	39	27
Возраст, годы	37,9±1,75 (10,8)	43,9±1,07 (11,6)	47,2±1,27 (11,2)	46,6±2,35 (14,7)	44,6±1,9 (9,9)
Масса тела, кг	72,9±1,1 (6,7)	88,4±0,8 (8,6)	101,9±1,01 (9,0)	117,3±1,6 (10,2)	139,3±3,7 (18,9)
Рост, см	177,9±1,05 (6,5)	178,8±0,7 (7,1)	178±0,7 (6,6)	177,8±1,2 (7,5)	177,4±1,4 (7,2)
Индекс массы тела, кг/м ²	23±0,3 (1,5)	27,6±0,1 (1,4)	32,1±0,2 (1,4)	37,2±0,2 (1,4)	44,3±0,8 (3,9)
Окружность талии, см	82,7±1,2 (7,2)	93,4±0,6	104,4±0,8 (6,9)	115,8±1,2 (7,4)	128,7±2,01 (10,5)
Окружность бедер, см	94,8±0,8 (5,04)	100,8±0,4 (4,8)	106,1±0,6 (4,9)	112,6±0,9 (6,2)	122,1±1,9 (9,8)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: значения указаны согласно следующему формату – среднее ± стандартная ошибка (среднеквадратическое отклонение).

Материал и методы

Для решения поставленной задачи ретроспективно изучили 351 историю болезни пациентов с ожирением, избыточной и нормальной массой тела.

Критерии исключения: возраст до 18 лет, дефицит массы тела, повышенный или пониженный уровни лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов; наличие тестостерон-заместительной терапии (14 человек), гиперпролактинемии (пролактин >475 мМЕ/л) (11 человек); уровень тиреотропного гормона, превышающий 4 мМЕ/мл (25 человек).

Таким образом, в исследование включили истории болезни 301 пациента, из которых выбирали следующие данные: возраст, рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер, систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений. Кроме того, изучали результаты анализа крови: общий тестостерон, эстрадиол, тиреотропный, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, глобулин, связывающий половые гормоны, пролактин.

Ввиду того что анализ информации проводили ретроспективно, не у каждого из 301 пациента, истории болезни которых были рассмотрены, присутствовали все вышеперечисленные данные, реальное количество в каждом сравнении будет указано по ходу изложения полученных результатов.

Статистическую обработку информации выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Для каждой характеристики и критерия были определены следующие статистические параметры.

1. Среднее – математическое ожидание, рассчитываемое как среднее арифметическое.

2. Стандартное отклонение – показатель рассеивания случайной величины относительно ее математического ожидания.

3. Стандартная ошибка – теоретическое стандартное отклонение всех средних выборки размера N , извлекаемое из совокупности.

Для проверки распределения на нормальность использовался одновыборочный критерий Колмогорова–Смирнова. Для проверки гипотезы о равенстве средних значений исследуемых показателей в нескольких группах применялся дисперсионный анализ (ANOVA). За уровень статистической значимости было принято $p < 0,05$.

Всех пациентов разделили на 5 групп по степени ожирения согласно шкале Всемирной организации здравоохранения в соответствии с индексом массы тела (ИМТ): нормальная масса тела, ИМТ 18,5–24,99 кг/м² ($n=38$); избыточная масса тела, ИМТ 25–29,99 кг/м² ($n=118$); ожирение I степени, ИМТ 30–34,99 кг/м² ($n=79$); ожирение II степени, ИМТ 35–39,99 кг/м² ($n=39$); ожирение III степени, ИМТ ≥ 40 кг/м² ($n=27$). Пациентов с нормальным ИМТ ($n=38$) включили в контрольную группу, так как они обращались в клинику с жалобами, причиной которых, предположительно, стало нарушение баланса половых гормонов, так как при лабораторном исследовании определили повышенные уровни тестостерона и эстрадиола в крови.

Повышенным уровнем эстрадиола в крови (гиперэстрогенией) считали значения $>41,2$ пг/мл. Однако в мировом масштабе в аспекте референсных значений эстрадиола в крови у мужчин консенсуса пока не достигли. Одним из авторитетных медицинских учреждений, американской клиникой Mayo Clinic Laboratories, рекомендован допустимый уровень эстрадиола в крови у мужчин от 10 до 40 пг/мл [18]. На эти же референсные значения ссылаются и другие западные авторы, преимущественно американские [19]. В странах Азии и Индии ученые ориентированы на другие референсные значения – 11,6–41,2 пг/мл [15]. В нашей стране, так же как и во всем мире, нет единого диапазона, и в различных лабораториях можно встретить существенно отличающиеся значения. Наиболее распространенное значение в референсных диапазонах для эстрадиола у мужчин в нашей стране – >47 пг/мл (или 173 пмоль/л).

В настоящем исследовании были проведены расчеты по двум вариантам пороговых значений: в 1-м варианте использован показатель $>41,2$ пг/мл [16], а во 2-м варианте – >47 пг/мл (как принято в российской лабораторной практике).

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Результаты

Эстрадиол

По результатам анализа историй болезни 301 человека было выявлено, что уровень эстрадиола как результат измерения отсутствовал у 5 пациентов. Средний уровень содержания

Таблица 2. Уровень эстрадиола в крови пациентов в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения	Всего пациентов	Среднее, пг/мл	Гиперэстрогения >41,2 пг/мл, абс. (%)	Гиперэстрогения >47 пг/мл, абс. (%)
Нормальная масса тела	37	31,1±2,7 (16,59)	10 (27)	6 (16,2)
Избыточная масса тела	116	35,76±1,43 (15,4)	42 (36,2)	24 (20,7)
I степень	77	36,03±1,56 (13,7)	27 (35,1)	14 (18,2)
II степень	39	39,81±4,45 (27,8)	11 (28,2)	8 (20,5)
III степень	27	45,88±4,8 (25)	17 (63)	12 (45)
Итого	296	36,7±1,07 (18,5)	107 (36,14)	64 (21,62)

эстрадиола в крови остальных 296 пациентов составил 36,7±1,07 (18,5) пг/мл. При пороговом значении >41,2 пг/мл определили избыточное содержание эстрадиола в крови 107 человек, что составило 36,14% всей выборки. При пороговом значении 47 пг/мл определили избыточное содержание эстрадиола в крови 64 человек, т.е. у 21,62% всей выборки.

Из табл. 2 видно, что минимальное количество пациентов с гиперэстрогенией было в группе с нормальной массой тела и составило 27, или 16,2%, в зависимости от пороговых значений (>41,2 или 47 пг/мл) соответственно, а максимальное количество пациентов с гиперэстрогенией было в группе с максимальной степенью ожирения, т.е. в 3-й группе и составило 63, или 45%, в зависимости от пороговых значений соответственно.

Уровень содержания эстрадиола в крови достоверно отличался между группами, разделенными по степени ожирения ($p<0,05$).

Корреляция между ИМТ и уровнем содержания эстрадиола в крови обследованных как во всей выборке, так и в каждой группе по степени ожирения не выявлена.

Тестостерон

Данные по тестостерону имелись в историях болезни всех обследованных (301 пациента). Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, дефицитом считают уровень тестостерона <12,1 нмоль/л при наличии 3 симптомов, характерных для дефицита тестостерона. Средний уровень тестостерона в крови обследуемых составил 11,92±0,25 (4,4) нмоль/л, таким образом, обнаружен дефицит гормона у 173

человек, т.е. у 57,5% всей выборки. Важно отметить, что средний уровень тестостерона последовательно уменьшается с ростом индекса массы тела. Разница между исследуемыми группами была статистически достоверна ($p<0,01$). При этом дефицит тестостерона и гиперэстрогению одновременно зарегистрировали у 57 человек, т.е. в 19,3% случаев.

В табл. 3 приведены данные распределения количества пациентов с дефицитом тестостерона по группам в зависимости от ИМТ. Продемонстрировано, что с увеличением степени ожирения увеличивается количество пациентов с дефицитом тестостерона (см. рисунок, А).

Уровень тестостерона достоверно отличался в группах, разделенных по степени ожирения ($p<0,01$).

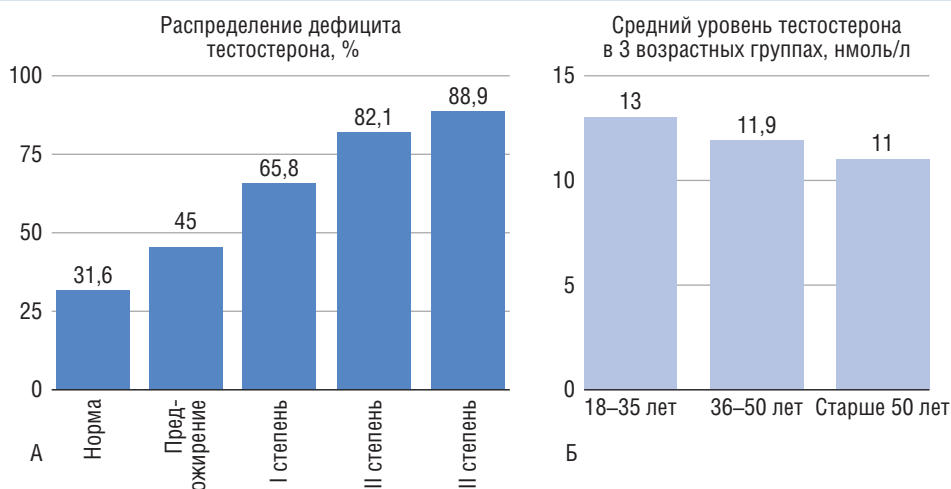
Далее уровень тестостерона был рассмотрен в 3 возрастных группах: 18–35 лет (1-я группа), 36–50 лет (2-я группа) и старше 50 лет (3-я группа). В 1-й группе средний уровень тестостерона составил 13 нмоль/л, во 2-й группе – 11,9 нмоль/л и в 3-й группе – 11 нмоль/л. (см. рисунок, Б).

Взаимосвязь дефицита тестостерона и избытка эстрадиола

Было оценено количество пациентов с сочетанием дефицита тестостерона и гиперэстрогенией (эстрадиол >41,2 пг/мл). Результаты приведены в табл. 4: чем выше степень ожирения, тем у большего количества пациентов одновременно присутствуют дефицит тестостерона и гиперэстрогения. Различия между обследованными группами были статистически значимы ($p<0,001$). Сочетание дефицита тестостерона и избыточного

Таблица 3. Уровень тестостерона в крови пациентов в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения	Всего пациентов	Среднее, нмоль/л	Дефицит тестостерона <12,1 нмоль/л, абс. (%)
Нормальная масса тела	38	13,74±0,76 (4,66)	12 (31,6)
Избыточная масса тела	118	13,2±0,39 (4,2)	53 (45)
I степень	79	11,14±0,44 (3,86)	52 (65,8)
II степень	39	10,24±0,71 (4,4)	32 (82,1)
III степень	27	8,65±0,53 (2,76)	24 (88,9)
Все пациенты	301	11,92±0,25 (4,4)	173 (57,5)



Дефицит тестостерона в зависимости от степени ожирения (А) и уровень тестостерона в разных возрастных группах (Б)

эстрадиола выявлено у 57 из 296 обследованных пациентов, что составило 19,3% выборки.

В табл. 5 пациенты с гиперэстрогенией и дефицитом тестостерона распределены по возрастному критерию.

Количество пациентов с одномоментным присутствием гиперэстрогении и дефицита тестостерона прогрессивно уменьшается от группы молодых мужчин к группе пожилых – с 24,4 до 13,9% соответственно.

Обсуждение

В последние годы проблема гиперэстрогении у мужчин вызывает интерес научного сообщества в связи с появившимися публикациями [10, 15] о негативном влиянии этого состояния на прогноз. Однако публикуемые результаты разрознены и противоречивы [17], отсутствуют единообразные пороговые диапазоны, что затрудняет сравнительный анализ данных. В некоторых исследованиях было показано, что ожирение у мужчин может характеризоваться низким уровнем циркулирующих андрогенов, но повышенным уровнем циркулирующего эстрогена и 17β-эстрадиола [20, 21]. Значение уровня этих стероидов в регуляции массы тела у мужчин косвенно подтверждают данные о том, что уровни тестостерона и гонадотропина в сыворотке повышаются, тогда как уровни эстрадиола значительно снижаются после потери массы тела, вызванной бариатрической хирургией или изменением пищевого поведения [22–25]. Полученные нами данные о распространенности гиперэстрогении у мужчин

в количестве 36,14, или 21,62% (в зависимости от пороговых значений), близки к показателям, приведенным в европейских рекомендациях по андрологии в 2019 г. [7], при условии использования в данном исследовании самых мягких критериев. Это обстоятельство еще раз подтверждает высокую актуальность проблемы гиперэстрогении у мужчин с избыточной массой тела и/или ожирением – от 22 до 36% мужчин с нарушенным составом тела за счет избыточно развитой жировой ткани, имеет повышенный уровень эстрадиола, что существенно повышает риск развития метаболического синдрома и коморбидных ожирению состояний, включая сердечно-сосудистые, онкологические заболевания и дальнейшую прогрессию ожирения. В настоящем исследовании подтверждено, что количество мужчин с дефицитом тестостерона прогрессирует в соответствии с увеличением значения ИМТ и с возрастом. Кроме того, полученные данные достоверно демонстрируют увеличение количества мужчин с гиперэстрогенией по мере повышения степени выраженности ожирения. У 19,3% обследованных мужчин выявлено сочетание гиперэстрогении с дефицитом тестостерона. Таким образом, возможно, у каждого 5-го мужчины нет истинного дефицита тестостерона, а имеется избыточная активность ароматазы. Это приводит к излишней конвертации тестостерона в эстрадиол, в последующем, за счет подавления гипофиза и гипоталамуса повышенными уровнями эстрадиола, – к снижению синтеза лютеинизирующего гормона, а затем уже и тестостерона. Таким образом, формируется двойной механизм снижения уровня тестостерона.

Таблица 4. Распределение пациентов с дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения	Всего пациентов	Пациенты с дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией одновременно	
		абс.	%
Нормальная масса тела	37	3	8,1
Избыточная масса тела	116	15	12,9
I степень	77	15	19,5
II степень	39	9	23,1
III степень	27	15	55,6
Все пациенты	296	57	19,3

Таблица 5. Распределение пациентов с дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией в зависимости от возраста

Возраст	Всего пациентов	Пациенты с дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией одновременно	
		абс.	%
18–35 лет	78	19	24,4
36–50 лет	120	24	20
Старше 50 лет	98	14	14,2
Все пациенты	296	57	19,3

Понимание важности баланса эстрогенов для поддержания метаболического здоровья мужчин необходимо не только для оптимального лечения мужского гипогонадизма, но и для формирования подходов к профилактике и лечению ожирения.

Ограничения исследования связаны с ретроспективным характером изучения и анализа полученных данных.

Заключение

Повышенный уровень эстрадиола в крови был зарегистрирован у 21,62% обследованных при пороговом уровне в 47 пг/мл. При использовании порога в 41,2 пг/мл доля пациентов с гиперэстрогенией составила 36,14%.

Была выявлена достоверная положительная связь уровня эстрадиола с ИМТ: меньше всего пациентов с гиперэстрогенией зарегистрировано в группе с нормальной массой тела – 27, или 16,2% в зависимости от порогового значения (>41,2 или 47 пг/мл). Максимальное количество пациентов с избытком

эстрогенов было в группе с III степенью ожирения и составило 63, или 45%, соответственно, в зависимости от пороговых значений.

Была выявлена достоверная отрицательная связь уровня тестостерона с ИМТ: наибольший уровень тестостерона (13,74 нмоль/л) был в группе с нормальным составом тела, а наименьший (8,65 нмоль/л) – в группе с III степенью ожирения.

Одновременное сочетание дефицита тестостерона и гиперэстрогении присутствовало у 57 из 296 человек, т.е. у 19,3% обследованных пациентов.

Рост количества пациентов с гиперэстрогенией повышается с ростом ИМТ – от 8,1% в группе с нормальным ИМТ до 55,6% в группе с III степенью ожирения, т.е. почти в 7 раз.

Встречаемость сочетания избыточного количества эстрадиола на фоне дефицита тестостерона значительно сокращается с возрастом. Подобное состояние выявлено у 24,4% молодых мужчин (18–35 лет) и только у 13,9% мужчин в возрасте старше 50 лет.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Павлова Зухра Шариповна (Zukhra Sh. Pavlova) * – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, старший научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
E-mail: zukhra73@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7954-0437>

Голодников Иван Иванович (Ivan I. Golodnikov) – врач-ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: golodnikov@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0003-0935-9004>

Орлова Яна Артуровна (Yana Ya. Orlova) – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, врач-кардиолог, руководитель отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

E-mail: 5163002@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8160-5612>

Камалов Армаис Альбертович (Armais A. Kamalov) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, врач-уролог, директор МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

E-mail: armais.kamalov@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

ЛИТЕРАТУРА

1. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 6. С. 40–45.
2. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 5. С. 43–48.
3. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 4. С. 44–49.
4. Cutolo M. Estrogen metabolites: increasing evidence for their role in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // J. Rheumatol. 2004. Vol. 31, N 3. P. 419–421.
5. Castagnetta L.A., Carruba G., Granata O.M. et al. Increased estrogen formation and estrogen to androgen ratio in the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. 2003. Vol. 30, N 12. P. 2597–2605.

* Автор для корреспонденции.

6. Абдулкадирова Ф.Р., Аметов А.С., Доскина Е.В. и др. Роль липотоксичности в патогенезе сахарного диабета 2 типа и ожирении // *Ожирение и метаболизм*. 2014. Т. 11, № 2. С. 8–12. DOI: <https://doi.org/10.14341/OMET201428-12>

7. Kanakis G. A., Nordkap L., Bang A. K. et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management // *Andrology*. 2019. Vol. 7, N 6. P. 778–793. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.12636>

8. Камалов А.А., Павлова З.Ш., Гострый А.В. и др. Метаболиты эстрогенов и их патогенетическая роль при раке предстательной железы (обзор) // *Технологии живых систем*. 2016. Т. 3, № 1. С. 1–9.

9. Павлова З.Ш., Камалов А.А., Голодников И.И. Гиперэстрогения у мужчин — надуманная проблема или объективная реальность? Эффективны и безопасны ли ингибиторы ароматазы? // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2020. Т. 9, № 4. С. 47–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-47-58>

10. Jankowska E. A., Rozentryt P., Ponikowska B. et al. Circulating estradiol and mortality in men with systolic chronic heart failure // *JAMA*. 2009. Vol. 301, N 18. P. 1892–1901.

11. Тажетдинов О.Х. Особенности диагностики и лечения бесплодия у мужчин с ожирением и избыточной массой тела : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012.

12. Cavallini G., Beretta G., Biagiotti G. Preliminary study of letrozole use for improving spermatogenesis in non-obstructive azoospermia patients with normal serum FSH // *Asian J. Androl*. 2011. Vol. 13, N 6. P. 895–897. DOI: <https://doi.org/10.1038/aja.2011.44>

13. Shoshany O., Abhyankar N., Mufarreh N. et al. Outcomes of anastrozole in oligozoospermic hypoandrogenic subfertile men // *Fertil. Steril*. 2017. Vol. 107, N 3. P. 589–594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.11.021>

14. Saylam B., Efesoy O., Cayan S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men // *Fertil. Steril*. 2011. Vol. 95, N 2. P. 809–811. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.021>

15. Basu A., Seth S., Arora K. et al. Evaluating estradiol levels in male patients with colorectal carcinoma // *J. Clin. Diagn. Res*. 2015. Vol. 9, N 1. P. BS 08–BS 10.

16. Montgomery R. B., Mostaghel E. A., Vessella R. et al. Maintenance of intratumoral androgens in metastatic prostate cancer: a mechanism for castration-resistant tumor growth // *Cancer Res*. 2008. Vol. 68, N 11. P. 4447–4454.

17. Rubinow K. B. Estrogens and body weight regulation in men // *Adv. Exp. Med. Biol*. 2017. Vol. 1043. P. 285–313.

18. Estradiol, serum. Mayo Clinic Laboratories. URL: <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/81816>

19. Chadid S., Barber J. R., Rohrmann S. et al. Age-specific serum total and free estradiol concentrations in healthy men in US nationally representative samples // *J. Endocr. Soc*. 2019. Vol. 3, N 10. P. 1825–1836.

20. Schneider G., Kirschner M., Berkowitz R. et al. Increased estrogen production in obese men // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1979. Vol. 48. P. 633–638.

21. MacDonald A., Herbison G., Showell M. et al. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis // *Hum. Reprod. Update*. 2010. Vol. 16, N 3. P. 293–311.

22. Armamento-Villareal R., Aguirre L., Qualls C. et al. Effect of lifestyle intervention on the hormonal profile of frail, obese older men // *J. Nutr. Health Aging*. 2016. Vol. 20, N 3. P. 334–340.

23. Corona G., Rastrelli G., Monami M. et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Endocrinol*. 2013. Vol. 168, N 6. P. 829–843.

24. Mihalca R., Fica S. The impact of obesity on the male reproductive axis // *J. Med. Life*. 2014. Vol. 7, N 2. P. 296–300.

25. Pellitero S., Olaizola I., Alastrue A. et al. Hypogonadotropic hypogonadism in morbidly obese males is reversed after bariatric surgery // *Obes. Surg*. 2012. Vol. 22, N 12. P. 1835–1842.

REFERENCES

1. Schwartz V. Ya. Adipose tissue inflammation. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2009; 55 (6): 40–5. (in Russian)

2. Schwartz V. Ya. Adipose tissue inflammation. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2009; 55 (5): 43–8. (in Russian)

3. Schwartz V. Ya. Adipose tissue inflammation. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2009; 55 (4): 44–9. (in Russian)

4. Cutolo M. Estrogen metabolites: increasing evidence for their role in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2004; 31 (3): 419–21.

5. Castagnetta L. A., Carruba G., Granata O. M., et al. Increased estrogen formation and estrogen to androgen ratio in the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2003; 30 (12): 2597–605.

6. Abdulkadirova F. R., Ametov A. S., Doskina E. V., et al. The role of lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and obesity. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2014; 11 (2): 8–12. (in Russian)

7. Kanakis G. A., Nordkap L., Bang A. K., et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology*. 2019; 7 (6): 778–93. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.12636>

8. Kamalov A. A., Pavlova Z. Sh., Gostroy A. V., et al. Estrogen metabolites and their pathogenetic role in prostate cancer (review). *Tekhnologii zhivikh sistem [Living Systems Technologies]*. 2016; 3 (1): 1–9. (in Russian)

9. Pavlova Z. Sh., Kamalov A. A., Golodnikov I. I. Male Hyperestrogenism. Artificial problem or existing reality? Are aromatase inhibitors effective and safe? *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2020; 9 (4): 47–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-47-58> (in Russian)

10. Jankowska E. A., Rozentryt P., Ponikowska B., et al. Circulating estradiol and mortality in men with systolic chronic heart failure. *JAMA*. 2009; 301 (18): 1892–901.

11. Tazhetdinov O. Kh. Features of diagnosis and treatment of infertility in obese men and overweight: Diss. Moscow, 2012. (in Russian)

12. Cavallini G., Beretta G., Biagiotti G. Preliminary study of letrozole use for improving spermatogenesis in non-obstructive azoospermia patients with normal serum FSH. *Asian J Androl*. 2011; 13 (6): 895–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/aja.2011.44>

13. Shoshany O., Abhyankar N., Mufarreh N., et al. Outcomes of anastrozole in oligozoospermic hypoandrogenic subfertile men. *Fertil Steril*. 2017; 107 (3): 589–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.11.021>

14. Saylam B., Efesoy O., Cayan S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men. *Fertil Steril*. 2011; 95 (2): 809–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.021>

15. Basu A., Seth S., Arora K., et al. Evaluating estradiol levels in male patients with colorectal carcinoma. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9 (1): BS 08–10.

16. Montgomery R. B., Mostaghel E. A., Vessella R., et al. Maintenance of intratumoral androgens in metastatic prostate cancer: a mechanism for castration-resistant tumor growth. *Cancer Res*. 2008; 68 (11): 4447–54.

17. Rubinow K. B. Estrogens and body weight regulation in men. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 1043: 285–313.

18. Estradiol, serum. Mayo Clinic Laboratories. URL: <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/81816>

19. Chadid S., Barber J. R., Rohrmann S., et al. Age-specific serum total and free estradiol concentrations in healthy men in US nationally representative samples. *J Endocr Soc*. 2019; 3 (10): 1825–36.

20. Schneider G., Kirschner M., Berkowitz R., et al. Increased estrogen production in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979; 48: 633–8.

21. MacDonald A., Herbison G., Showell M., et al. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010; 16 (3): 293–311.

22. Armamento-Villareal R., Aguirre L., Qualls C., et al. Effect of lifestyle intervention on the hormonal profile of frail, obese older men. *J Nutr Health Aging*. 2016; 20 (3): 334–40.

23. Corona G., Rastrelli G., Monami M., et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2013; 168 (6): 829–43.

24. Mihalca R., Fica S. The impact of obesity on the male reproductive axis. *J Med Life*. 2014; 7 (2): 296–300.

25. Pellitero S., Olaizola I., Alastrue A., et al. Hypogonadotropic hypogonadism in morbidly obese males is reversed after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012; 22 (12): 1835–42.