

Возрастной гипогонадизм у мужчин с метаболическим синдромом

¹Тишова Ю.А., ¹Мсхалая Г.Ж., ²Калинченко С.Ю.

¹ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва
(ректор — профессор, д.ф.-м.н. В.М. Филиппов)

Цель. Определение взаимосвязи уровней тестостерона (Т) и секс-стероид-связывающего глобулина (СССГ) у мужчин с возрастным гипогонадизмом и метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследованы 125 мужчин в возрасте от 30 до 80 лет с диагнозом «возрастной гипогонадизм». Всем мужчинам производилось определение уровня Т, СССР, расчет уровня свободного Т и измерение окружности талии (ОТ). У 56 мужчин был диагностирован МС и определен уровень базального иммунореактивного инсулина (ИРИ).

Результаты. Средний возраст пациентов (n=125) составил 54 [46; 65] года, ОТ — 108 [102; 115] см, уровень общего Т — 8,3 [5,9; 11] нмоль/л (норма 12 — 33,5), уровень свободного Т — 140 [99,6; 184] пмоль/л (норма < 250), СССР — 38,8 [28,2; 63,2] нмоль/л (норма — 12,9 — 61,7). Были обнаружены положительные корреляции между возрастом пациентов и уровнем общего Т (r=0,33; p<0,001) и СССР (r=0,39; p<0,001), а также между уровнем общего Т и СССР (r=0,48; p<0,001). В последующем, в зависимости от наличия или отсутствия МС, пациенты были разделены на две группы. В группе 1 (МС, n=56) были отмечены более низкие уровни общего, свободного Т и СССР, а также более высокая степень выраженности абдоминального ожирения по сравнению с группой 2 (без МС, n=69). У 31 пациента в группе 1 был определен уровень ИРИ, среднее значение которого составило: 26,4 [13; 36,6] мкЕд/мл (норма 2,3 — 26,4). Корреляции между уровнем СССР и ИРИ обнаружено не было. У 18 пациентов уровень ИРИ оказался повышенным: 33,95 [32,4; 62,5]. При этом была выявлена положительная корреляция между СССР и повышенным ИРИ (r=0,53; p<0,0006).

Заключение. У пациентов с возрастным гипогонадизмом и МС отмечаются более низкие показатели общего, свободного Т и СССР, а также более высокие показатели ОТ по сравнению с пациентами того же возраста без МС. Несмотря на более низкие значения СССР у пациентов с возрастным гипогонадизмом и МС, уровень СССР в среднем находится в пределах нормы, также как и у пациентов без МС, следовательно, уровень СССР не является значимым диагностическим маркером у пациентов с возрастным гипогонадизмом и МС. У пациентов с возрастным гипогонадизмом уровень СССР не связан со значениями ОТ независимо от наличия или отсутствия компонентов МС. У пациентов с возрастным гипогонадизмом и МС уровень СССР не зависит от уровня ИРИ.

Ключевые слова: возрастной гипогонадизм, метаболический синдром, тестостерон, СССР, инсулин

Age-related hypogonadism in men with metabolic syndrome

¹Tishova Yu.A., ¹Msxhalaya G.Zh., ²Kalinchenko S.Yu.

¹Endocrinological Research Centre, Moscow

²Russian University of People's Friendship, Moscow

Aim. To elucidate the relationship between testosterone and SSBG levels in men with age-related hypogonadism and metabolic syndrome.

Materials and methods. The study included 125 men aged 30–80 years with a diagnosis of age-related hypogonadism. In all the cases, testosterone (T) and SSBG levels were determined, free T fraction calculated, and waist circumference measured. Almost half of the patients (n=56) presented with metabolic syndrome (MS) and underwent measurement of basal immunoreactive insulin (IRI).

Results. Mean age of the patients (n=125) was 54 [46; 65] years, waist circumference 108 [102; 115] cm, total T 8.3 [5.9; 11] nmol/l (norm 12 — 33.5), free T 140 [99.6; 184] pmol/l (norm <250), SSBG 38.8 [28.2; 63.2] nmol/l (norm 12.9 — 61.7). Positive correlation was found between the patients' age, total T and SSBG levels (r=0.33, p<0.001 and r=0.39, p<0.001 respectively) as well as between total T and SSBG levels (r=0.48, p<0.001). The patients were divided into 2 groups depending on the presence or absence of MS. Group 1 (MS, n=56) was characterized by lower levels of SSBG, total and free T and more pronounced abdominal obesity compared with group 2 (without MS, n=69). 31 patients in group 1 had mean IRI level of 26.4 [13; 36.6] mcU/ml (norm 2.3 — 26.4). There was no correlation between SSBG and IRI levels. 18 patients had elevated IRI levels (mean 33.95 [32.4; 62.5] mcU/ml that positively correlated with SSBG levels (r=0.53, p<0.0006).

Conclusion. Patients with age-related hypogonadism and metabolic syndrome have lower levels of SSBG, total and free T and greater waist circumference measures compared with age-matched patients without MS. Despite lowered SSBG level in group 1 patients, it remains within normal limits and therefore can not be used as a diagnostic marker of age-specific hypogonadism and MS. In patients with these conditions, there is no correlation between SSBG and IRI levels; in hypogonadic patients the SSBG level is unrelated to waist measures regardless of the presence or absence of MS.

Key words: age-related hypogonadism, metabolic syndrome, testosterone, SSBG, insulin

В настоящее время актуальность проблемы старения населения не вызывает сомнений, также как и факт существования такого состояния, как возрастной гипогонадизм (ВГ) у мужчин.

Основное внимание при диагностике ВГ уделяется изменениям гормональных показателей: общий, свободный тестостерон (Т), секс-стероид-связывающий глобулин (СССГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ). В последнее время накоплены данные о взаимосвязи снижения общего и свободного Т

с компонентами метаболического синдрома (МС) у мужчин. Несмотря на то, что данные изменения и взаимосвязи к настоящему времени достаточно широко изучаются, данные о показателях общего Т и СССР при сочетании ВГ и МС у мужчин противоречивы: с одной стороны, существует стойкое мнение о снижении уровня общего Т и повышении уровня СССР при ВГ, с другой — имеются многочисленные данные о более низких показателях Т и СССР с компонентами МС и инсулинорезистентностью у мужчин (табл. 1).

Таблица 1

Данные о показателях общего Т и СССГ при возрастном гипогонадизме и МС у мужчин	
Данные, подтверждающие факт снижения уровня общего Т и повышения уровня СССГ при возрастном гипогонадизме у мужчин	Данные о связи низких уровней Т и СССГ с развитием инсулинорезистентности и МС при возрастном гипогонадизме у мужчин
Vermeulen et al., 1996	Strain et al., 1994
Greendale et al., 1997	Tchernof et al., 1997
Morales, Lunenfeld, 2002	Simon et al., 1997
Feldman et al (MMAS), 2002	Pritchard et al., 1998
Swerdlow R., Wang C., 2004	Stellato et al. (MMAS), 2000
Kaufman J.M., Vermeulen A., 2005	Laaksonen et al., 2003
	Muller et al., 2005
	Cupelian et al. (MMAS), 2006
	Osuna et al., 2006
	Maggio et al., 2006

Известно, что в ряде случаев низкий уровень СССГ может «маскировать» наличие у пациента ВГ.

В связи с этим нами было предпринято исследование, целью которого было определение взаимосвязи уровней Т и СССГ у мужчин с ВГ и МС.

Материалы и методы

Были обследованы 125 мужчин в возрасте от 30 до 80 лет, у которых при обращении в отделение андрологии и урологии ФГУ Эндокринологический научный центр в период с апреля по ноябрь 2005 года был выявлен низкий уровень тестостерона (общий тестостерон < 12 нмоль/л или свободный тестостерон < 250 пмоль/л) и присутствовали клинические признаки ВГ (оценка по шкале AMS > 26 баллов), на основании чего был выставлен диагноз «возрастной гипогонадизм». Всем мужчинам, кроме определения уровня общего Т, производилось определение уровня СССГ, расчет уровня свободного Т и измерение окружности талии (ОТ). Расчет уровня свободного Т производился с использованием расчетного метода Вермюлена.

У 56 мужчин при дальнейшем обследовании на основании клинического осмотра и данных лабораторных обследований был диагностирован МС в соответствии с критериями Международной федерации диабета (IDF), согласно которым диагноз МС у мужчин устанавливается при наличии центрального ожирения (ОТ > 94 см (европейской популяции)) и как минимум двух из нижеперечисленных факторов:

- повышение уровня триглицеридов ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) или нормальный уровень триглицеридов при приеме соответствующей терапии;
- снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) < 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) или нормальный уровень ЛПВП при приеме соответствующей терапии;
- артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. или нормальное АД, контролируемое гипотензивными препаратами);

- повышение уровня (ГПН) ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или наличие ранее диагностированного сахарного диабета 2 типа (СД2).

В процессе исследования пациенты в зависимости от наличия или отсутствия МС были разделены на две группы: группа 1 (пациенты с МС) и группа 2 (пациенты без МС). В группе пациентов с МС был определен уровень базального иммунореактивного инсулина (ИРИ).

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическими методами с использованием U-теста Манна-Уитни для двух несвязанных групп. Анализ связи (корреляции) двух количественных признаков осуществлялся непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При описании количественных признаков представлены медианы, 25-я и 75-я процентиля.

Результаты

Средний возраст обследуемых пациентов ($n=125$) составил 54 [46; 65] года, ОТ – 108 [102; 115] см, уровень общего Т – 8,3 [5,9; 11] нмоль/л (норма 12 – 33,5), уровень свободного Т – 140 [99,6; 184] пмоль/л (норма < 250). Средний уровень СССГ составил 38,8 [28,2; 63,2] нмоль/л (норма 12,9 – 61,7). При этом были обнаружены положительные корреляции между возрастом пациентов и уровнем общего Т ($r=0,33$; $p<0,001$) и СССГ ($r=0,39$; $p<0,001$), а также между уровнем общего Т и СССГ ($r=0,48$; $p<0,001$).

В последующем, в зависимости от наличия или отсутствия МС, пациенты были разделены на две группы: группа 1 (пациенты с МС, $n=56$) и группа 2 (пациенты без МС, $n=69$). Характеристики групп пациентов представлены в таблице 2.

Таким образом, пациенты двух групп статистически не различались между собой по возрасту. В группе 1 был отмечен более низкий уровень общего, свободного Т и СССГ (однако уровень СССГ находился в пределах нормы в обеих группах), а также более высокая степень выраженности абдоминального ожирения по сравнению с группой 2.

Значимых корреляций между ОТ и СССГ ни в одной из групп выявлено не было.

У 31 пациента в группе 1 был определен уровень ИРИ, среднее значение которого составило: 26,4 [13; 36,6] мкЕд/мл (норма 2,3 – 26,4). В отличие от данных предыдущих исследований, никакой корреляции между уровнем СССГ и ИРИ обнаружено не было. Была выявлена отрицательная корреляция между уровнем общего Т и ИРИ ($r=-0,47$; $p\leq 0,0008$), а также уровнем свободного Т и ИРИ ($r=-0,44$; $p\leq 0,0139$). У 18 пациентов уровень ИРИ оказался повышенным: 33,95 [32,4; 62,5]. При этом была выявлена положительная корреляция между СССГ и повышенным ИРИ ($r=0,53$; $p\leq 0,0006$) (рис. 1).

Обсуждение

Существование такого состояния, как ВГ или возрастной андрогенный дефицит, является официально признанным и доказанным фактом. По определению Международного об-

Таблица 2

Общие характеристики исследуемых групп пациентов				
Показатель	Группа 1 (пациенты с МС), $n=56$	Группа 2 (пациенты без МС), $n=69$	Норма	$p=$
Возраст, годы	53 [45,5; 60]	58 [48; 68]		0,06
Окружность талии, см	112 [106,5; 121,5]	105 [98; 111]	≤ 94	< 0,001
Уровень общего тестостерона, нмоль/л	7,45 [5,05; 9,7]	9,5 [6,3; 13,8]	12 – 33,5	0,016
Уровень свободного тестостерона, пмоль/л	138 [92,95; 174,5]	141 [105; 200]	≥ 250	0,001
Уровень СССГ, нмоль/л	35,1 [25,25; 50,85]	48,9 [29,6; 68,9]	12,9 – 61,7	0,001

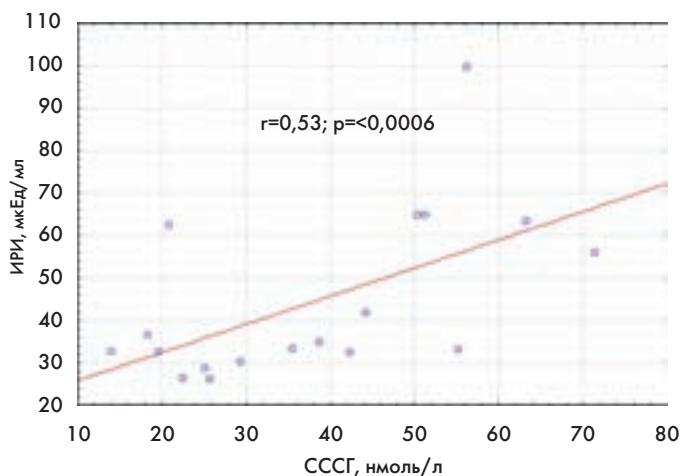


Рис. 1. Корреляционная зависимость между ИРИ и уровнем СССГ у пациентов с МС (n=18)

щества по изучению проблем пожилых мужчин (ISSAM), Международной ассоциации андрологов (ISA) и Европейской ассоциации урологов (EAU), ВГ (late-onset hypogonadism, LOH) определяют как клинический и биохимический синдром, возникающий в зрелом возрасте, характеризующийся типичными клиническими симптомами в сочетании с низким уровнем Т в крови (общий Т < 12 нмоль/л, свободный Т < 250 пмоль/л), что может приводить к существенному ухудшению качества жизни и отражаться неблагоприятным образом на функционировании многих органов и систем организма [1].

При этом к дальнейшему снижению уровня биодоступного Т (свободный Т плюс фракции, связанные с альбумином) приводит увеличение уровня СССГ с возрастом. В том случае, когда критерием диагноза является определение уровня биодоступного Т, гипогонадизм выявляется не менее чем у 70% мужчин в возрасте старше 60 лет [2].

По данным ряда авторов [1–5], у пожилых мужчин наблюдается снижение уровней общего и свободного Т и более чем двукратное повышение уровня СССГ по сравнению с молодыми мужчинами. Однако, по другим данным (рис. 2), существенное повышение уровня СССГ отмечается только у мужчин старше 85 лет, а у мужчин 35–84 лет уровень СССГ, несмотря на повышение, находится в нормальных пределах.

В исследовании Greendale и соавт. было продемонстрировано, что у мужчин с возрастом происходит снижение секреции как андрогенов, так и эстрогенов, причем, в отличие от женщин, на фоне более выраженного повышения СССГ [3].

Повышение уровня СССГ ряд исследователей объясняют одновременным снижением секреции гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 у пожилых мужчин [5].

В обширном исследовании MMAS (Massachusetts Male Aging study) с участием более 1500 мужчин 40–70 лет, наблюдаемых в течение семи-десяти лет, было показано, что с возрастом происходит снижение секреции общего Т на 2,8% в год (согласно более ранним данным — на 0,4% в год) и свободного Т на 2,5% в год (согласно более ранним данным — на 1,2% в год) с одновременным повышением уровня СССГ на 1,3% в год [4]. В этом же исследовании впоследствии было показано, что мужчины с низким уровнем Т и одновременно низким уровнем СССГ более predisположены к развитию инсулинорезистентности и в последующем — СД2 [14].

В последнее время по мере изучения ВГ накопились многочисленные данные о его сочетании и связи с развитием висцерального ожирения [6–9], инсулинорезистентности [10], МС [11–13] и СД [14]. При этом часть исследователей считают снижение уровня общего Т при висцеральном ожирении

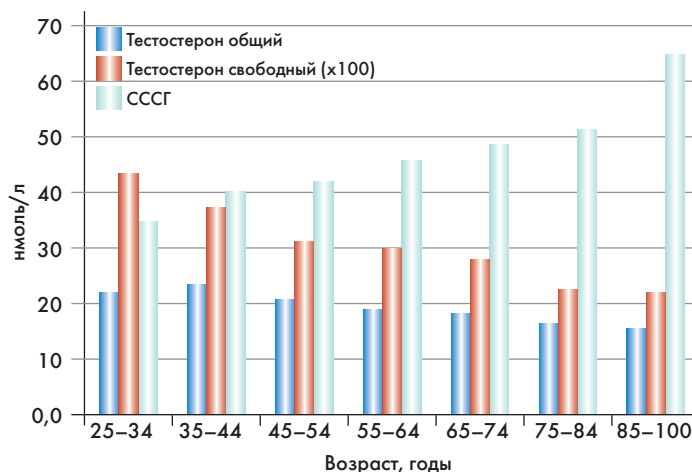


Рис. 2. Изменение уровня тестостерона и СССГ с возрастом (данные Вермюлен, 1996)

обусловленным снижением уровня СССГ. Существует также мнение, что сопутствующая висцеральному ожирению гиперинсулинемия также вносит вклад в снижение уровня СССГ [15].

В исследовании Telecom при обследовании здоровых мужчин были обнаружены более низкие уровни СССГ у мужчин с более низким уровнем общего Т плазмы, а также негативная связь между низким уровнем общего Т и инсулина плазмы [10].

Есть исследования, где показана тормозящая роль инсулина на продукцию СССГ печенью у здоровых мужчин и у мужчин с избыточным весом [16].

Низкий уровень СССГ сопровождается снижением общего уровня Т плазмы и увеличением уровня свободного Т, что сопровождается, по мнению ряда авторов, повышенным метаболическим распадом свободного Т [17].

Также существуют данные о повышении уровня Т при снижении массы тела, что одновременно сопровождается увеличением уровня СССГ [18, 19].

Кроме того, показано наличие независимой ассоциации более высоких уровней общего и биодоступного Т и СССГ с более высокими показателями чувствительности к инсулину и сниженным риском развития МС вне зависимости от уровня инсулина и антропометрических показателей (в исследовании участвовали 400 мужчин в возрасте от 40 до 80 лет) [20].

В популяционном когортном исследовании с участием 1896 мужчин среднего возраста было показано, что низкие показатели Т и СССГ значимо ассоциированы не только с наличием компонентов МС, но и с развитием самого МС, вне зависимости от ИМТ [21].

Недавно опубликованные новые результаты MMAS подтвердили, что низкий уровень СССГ, общего Т ассоциированы с повышенным риском развития МС у мужчин, не страдающих ожирением (n=1709) [22].

При обследовании 77 мужчин в возрасте 20–60 лет была показана отрицательная значимая корреляция уровня СССГ с ИМТ, уровнем инсулина и индексом инсулинорезистентности [23].

При обследовании 452 мужчин в возрасте старше 65 лет было показано, что уровни общего Т и СССГ негативно ассоциированы с наличием МС [24].

Таким образом, на сегодняшний день мы располагаем двумя устойчивыми концепциями: о снижении уровня общего и свободного Т и повышении уровня СССГ при ВГ, а также о снижении уровня общего, свободного Т и СССГ в случае сочетания ВГ с МС. Причем в настоящее время данные о сниженной концентрации СССГ при МС носят преимущественно

описательный характер, без попыток объяснения механизмов данных изменений.

В исследовании, проведенном нами, мы не обнаружили существенных изменений в уровне СССГ ни при ВГ, ни в случае сочетания ВГ с МС. Средние значения данного показателя не выходили за пределы нормы ни в одной из групп. Тем не менее уровень СССГ у пациентов с ВГ и МС, по нашим данным, оказался достоверно выше, чем у пациентов с ВГ без МС, что не соответствует данным литературы по этому вопросу.

Также, в отличие от данных предыдущих проанализированных нами исследований, нами не было обнаружено никакой связи между уровнем СССГ и ИРИ.

Скорее всего, для более точного понимания и интерпретации наших результатов необходимо более детальное изучение механизмов синтеза и взаимодействий СССГ в организме. Возможно, это поможет объяснить обнаруженную нами положительную корреляцию между уровнем СССГ и повышенным уровнем ИРИ у пациентов с ВГ и МС.

Кроме того, в ближайшем будущем мы планируем повторить данное исследование с привлечением большего количества пациентов.

Выводы

1. У пациентов с ВГ и МС отмечаются статистически значимые более низкие показатели общего, свободного Т и СССГ, а также более высокие показатели ОТ по сравнению с пациентами того же возраста без МС.

2. Несмотря на более низкие значения СССГ у пациентов с ВГ и МС, уровень СССГ в среднем находится в пределах нормы, как и у пациентов без МС. Следовательно, уровень СССГ не является значимым диагностическим маркером у пациентов с ВГ и МС.

3. У пациентов с ВГ уровень СССГ не связан со значениями ОТ, независимо от наличия или отсутствия компонентов МС.

4. У пациентов с ВГ и МС уровень СССГ не зависит от уровня ИРИ.

Литература

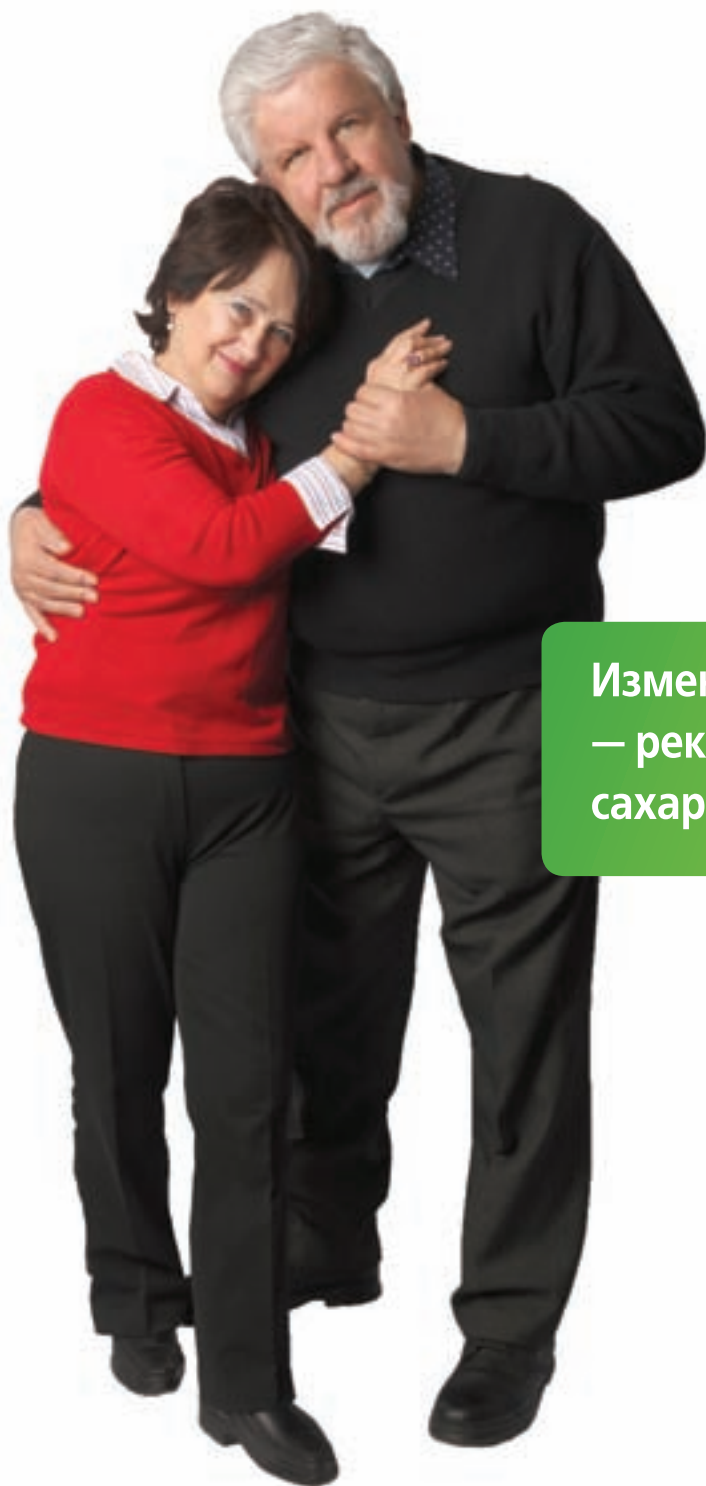
1. Nieschlag et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations. // J. Androl. – 2006. – Mar.–Apr.; 27(2). – P. 135–137.
2. Morales A., Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of the Aging Male // Aging. Male. – 2002. – Jun.; 5(2). – P. 74–86.
3. Greendale et al. Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study // J. Bone. Miner. Res. – 1997. – Nov.; 12(11). – P. 1833–1843.
4. Feldman H.R. et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – P. 87–82.
5. Kaufman J.M., Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications // Endocrin. Rev. – 2005. – 26. – P. 833–876.
6. Armellini et al. Hormones and body composition in humans: clinical studies // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2000. – Jun.; 24 Suppl. 2: – S.18–21.
7. Dobs et al. Interrelationships among lipoprotein levels, sex hormones, anthropometric parameters, and age in hypogonadal men treated for 1 year with a permeation-enhanced testosterone transdermal system // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Mar.; 86(3). – P. 1026–1033.
8. Tsai et al. Low serum testosterone level as a predictor of increased visceral fat in Japanese-American men // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2000. – Apr.; 24(4). – P. 485–491.
9. Seidell J.C., Bjorntorp P., Sjostrom L., Kvist H., Sannerstedt R. Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose, and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels // Metabolism. – 1990. – 39(9). – P. 897–901.
10. Simon et al. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Feb.; 82(2). – P. 682–685.
11. Marin P., Arver S. Androgens and abdominal obesity // Baillieres. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Oct.; 12(3). – P. 441–451.
12. Hu et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women // Arch. Intern. Med. – 2004. – May 24; 164(10). – P. 1066–1076.
13. Laaksonen et al. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study // Eur. J. Endocrinol. – 2003. – Dec.; 149(6). – P. 601–608.
14. Stellato R.K., Feldman H.A., Hamdy O., Horton E.S., McKinlay J.B. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study // Diabetes Care. – 2000. – Apr.; 23(4). – P. 490–494.
15. Tchernof A., Labrie F., Belanger A., Prud'homme D., Bouchard C., Tremblay A., Nadeau A., Despres J.P. Relationships between endogenous steroid hormone, sex hormone-binding globulin and lipoprotein levels in men: contribution of visceral obesity, insulin levels and other metabolic variables // Atherosclerosis. – 1997. – 133(2). – P. 235–244.
16. Strain et al. The relationship between serum levels of insulin and sex hormone-binding globulin in men: the effect of weight loss // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – Oct.; 79(4). – P. 1173–1176.
17. Gooren L. Visceral obesity, the metabolic syndrome, androgens and estrogens // Aging. Male. – 2006. – Jun.; 9(2). – P. 75–79.
18. Vermeulen A., Kaufman J.M., Giagulli V.A. Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – 81(5). – P. 1821–1826.
19. Leenen R., van der Kooy K., Seidell J.C., Deurenberg P., Koppeschaar H.P. Visceral fat accumulation in relation to sex hormones in obese men and women undergoing weight loss therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – 78(6). – P. 1515–1520.
20. Muller et al. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – May; 90(5). – P. 2618–2623.
21. Laaksonen et al. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study // Eur. J. Endocrinol. – 2003. – Dec; 149(6). – P. 601–608.
22. Cupelian et al. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Mar.; 91(3). – P. 843–850.
23. Osuna et al. Relationship between BMI, total testosterone, sex hormone-binding-globulin, leptin, insulin and insulin resistance in obese men // Arch. Androl. – 2006. – Sep.–Oct.; 52(5). – P. 355–361.
24. Maggio et al. Association between hormones and metabolic syndrome in older Italian men // J. Am. Geriatr. Soc. – 2006. – Dec.; 54(12). – P. 1832–1888.
25. Vermeulen A. et al. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – 84. – P. 3666–3672.
26. A new IDF worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results // Diabetes Voice. Vol. – 50 Issue 3.
27. Lunenfeld et al. ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: scientific background and rationale // Aging.Male. – 2005. – Jun.; 8(2). – P. 59–74.

Тишова Юлия Александровна

аспирант отделения андрологии и урологии, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: yulya_tishova@mail.ru

Мсхалае Георгий Жиулиевич
Калинченко Светлана Юрьевна

аспирант отделения андрологии и урологии, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
д.м.н., профессор кафедры клинической андрологии ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва



НовоФормин®

Контроль диабета. Полноценная ЖИЗНЬ.

Изменение образа жизни + метформин
— рекомендованный старт терапии
сахарного диабета типа 2^{1,2,3,4}



Россия \ Маркетинг \ Софт/Издат \ 2010 \ 005

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, офис 11
Телефон: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com

НовоФормин® — зарегистрированная торговая марка, принадлежащая компании Ново Нордиск А/С. НовоФормин® производится ООО «Фармацевт» (г. Ростов-на-Дону) из норвежской субстанции.



НовоФормин®
(метформин)
Контроль диабета. Полноценная жизнь

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2007. 2. David M. Nathan, John B. Buse, Mayer B. Davidson, et al.: Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diabetes Care, Volume 31, number 12, December 2008. 3. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA: 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N.Engl J Med 359:1577 – 1589, 2008. 4. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, and Zinman B.: Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus statement of the American Diabetes Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 32: 193-203, 2009.