

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН С ОЖИРЕНИЕМ



© Р.В. Роживанов^{1*}, Е.В. Морозова¹, В.А. Иоутси¹, М.А. Анцупова¹, Л.В. Савельева¹, Е.Р. Роживанова¹, Е.Н. Андреева^{1,2}, Г.А. Мельниченко¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ГНЦ ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Мужской гипогонадизм ассоциирован с ожирением, в связи с этим интересна оценка частоты его встречаемости. Так как клинические симптомы гипогонадизма не специфические, основным способом диагностики является метод лабораторного определения уровня тестостерона, лучше всего путем тандемной хромато-масс-спектрометрии, которая используется в нашей работе.

Цель. Оценка частоты встречаемости и особенностей синдрома гипогонадизма у мужчин с ожирением.

Материалы и методы. В сплошное одномоментное скрининговое одноцентровое неинтервенционное исследование были включены мужчины с ожирением, обратившиеся за медицинской помощью в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ в период с января 2023-го по май 2024 гг. Проводились изучение анамнеза, физикальный осмотр с определением индекса массы тела (ИМТ), величины окружности талии, измерение общего тестостерона методом тандемной масс-спектрометрии, липидного профиля и мочевого кислоты. Сравнение групп проведено с помощью U-критерия Манна-Уитни и χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. При множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони.

Результаты. Синдром гипогонадизма был выявлен у 230 (76,7 (95% ДИ 71,9–81,5)%) мужчин с ожирением. Частота гипогонадизма, выявляемого при избытке массы тела, составила 63,7 (95% ДИ 53,2–74,3)% случаев, при ожирении 1 степени — 74,8 (95% ДИ 66,8–82,7)%, при ожирении 2 степени — 88,2 (95% ДИ 76,1–95,6)% и при ожирении 3 степени — 88,9 (95% ДИ 77,4–95,8)%. У пациентов с гипогонадизмом отмечались статистически значимо более высокие уровни холестерина, мочевого кислоты и триглицеридов по сравнению с эугонадными мужчинами.

Заключение. Частота встречаемости гипогонадизма у мужчин с ожирением составила 76,7 (95% ДИ 71,9–81,5)%. Наличие гипогонадизма ассоциировано с дислипидемией и гиперурикемией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипогонадизм; мужчины; тестостерон; ожирение; масс-спектрометрия.

THE FREQUENCY AND PECULIARITIES OF HYPOGONADISM IN MEN WITH OBESITY

© Roman V. Rozhivanov^{1*}, Elena V. Morozova¹, Vitaly A. Ioutsi¹, Marya A. Antsupova¹, Larisa V. Savelyeva¹, Ekaterina R. Rozhivanova¹, Elena N. Andreeva^{1,2}, Galina A. Mel'nichenko¹, Natalya G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

BACKGROUND: Male hypogonadism is associated with obesity, therefore, it is of interest to study its frequency. The clinical symptoms of hypogonadism are not specific, and laboratory diagnostics is the basis for its detection. The optimal method for this diagnostics is isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry, which was used in our study.

AIM: To assess of the incidence and features of hypogonadism in men with obesity.

MATERIALS AND METHODS: A full-design, cross-sectional, screening, single-center, non-interventional study of hypogonadal men with obesity, who were treated in Endocrinology Research Centre, Moscow. The study was conducted from January 2023 to May 2024. Medical history assessment, physical examination with determination of body mass index (BMI), measurement estimation of total testosterone by isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry, lipid profiles and uric acid were performed. The groups were compared using the Mann-Whitney U-test for quantitative indicators and χ^2 with Yates' correction for qualitative ones. Differences were considered statistically significant with $p < 0,05$.

RESULTS: Hypogonadism was detected in 230 (76,7 (95% CI 71,9–81,5)%) men with obesity. The prevalence of male hypogonadism in overweight was 63,7 (95% CI 53,2–74,3)% of cases, in 1st degree obesity — 74,8 (95% CI 66,8–82,7)%, in 2nd degree obesity — 88,2 (95% CI 76,1–95,6)% and in 3rd degree obesity — 88,9 (95% CI 77,4–95,8)%. Patients with hypogonadism had statistically significantly higher levels of cholesterol, uric acid and triglycerides compared to eugonadal men.

CONCLUSION: The prevalence of male hypogonadism in obesity was 76,7 (95% CI 71,9–81,5)%. It was associated with dyslipidemia and hyperuricemia.

KEYWORDS: hypogonadism; men; testosterone; obesity; mass-spectrometry.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ОБОСНОВАНИЕ

Установлено, что не менее 16% мужчин старше 18 лет страдает ожирением, а избыточный вес имеется у 43% мужчин населения мира, и, по прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, доля их будет расти [1]. Одним из последствий ожирения является синдром гипогонадизма [2]. Механизмы негативно влияющие избытка жировой ткани на тестикулярную функцию разнообразны. Так, уменьшение амплитуды пиков выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ) и повышение их частоты при ожирении, по мнению ряда исследователей, может приводить к десенситизации клеток Лейдига к стимулирующему влиянию гонадотропина [3]. Жировая ткань у лиц с ожирением демонстрирует также повышенную активность фермента ароматазы, конвертирующего тестостерон в эстрогены [4]. Повышенный уровень эстрогенов, в свою очередь, снижает как амплитуду импульсной секреции ЛГ, так и может напрямую усиливать адипогенез [5]. Кроме того, ожирение значительно изменяет характер высвобождения адипоцитокинов [6]. Повышенная секреция лептина при ожирении нарушает центральную передачу сигналов и вносит вклад в развитие дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси [7]. По данным ряда публикаций, типичная для ожирения гиперлептинемия ассоциирована с возникновением дефицита андрогенов [8]. Кроме того, при ожирении снижается выработка адипонектина, снижение уровня которого ассоциировано с дефицитом тестостерона [9]. Также отмечается ассоциация системного воспаления при ожирении со снижением уровня тестостерона [10].

Частота гипогонадизма у взрослых мужчин с избыточной массой тела, по данным разных авторов, может достигать трети случаев в зависимости от сопутствующей патологии, в то время как при выраженном ожирении (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м²) 75% мужчин и более имеют гипогонадизм [11]. Высокая вариабельность показателей распространенности гипогонадизма при ожирении обусловлена его выраженностью, возрастом пациентов, а также методом определения тестостерона в крови [2, 12]. На сегодняшний день в распоряжении клинично-диагностических лабораторий имеются различные диагностические системы иммуноферментного анализа (ИФА) для определения уровня тестостерона, но они характеризуются различной точностью, при этом особую сложность представляет разработка моноклональных антител для класса стероидных гормонов и их активных метаболитов в связи с близкой химической структурой [13]. Это основная причина расхождения в результатах определения стероидных гормонов. Появление и развитие современной технологии высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) обеспечивает высокую производительность, практически 100% селективность, необходимую чувствительность и воспроизводимость, и позволяет использовать ее в качестве эталонного метода при лабораторной диагностике, связанной с определением стероидных гормонов [14]. Это и определило целесообразность использования именно этого метода в нашей работе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка частоты встречаемости и особенностей синдрома гипогонадизма у мужчин с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. В исследование были включены мужчины с ожирением, обратившиеся за медицинской помощью в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Время исследования. Период сбора материала с января 2023-го по май 2024 гг.

Изучаемая популяция

Мужчины с ожирением.

Критерии включения: мужской пол, возраст 30 лет и старше, индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² в сочетании с величиной окружности талии (ОТ) более 94 см (висцеральное ожирение) или ИМТ более 30 кг/м².

Критерии не включения: сахарный диабет (СД), нарушения пола и развития; отсутствие хотя бы одного из яичек, крипторхизм, травмы и/или хирургические вмешательства на половых органах; прием препаратов андрогенов, анаболических стероидов, гонадотропинов, антиэстрогенов или антиандрогенов на момент исследования или в анамнезе; алкоголизм или наркомания.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, частичное выполнение программы исследования.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Сплошной.

Дизайн исследования

Сплошное, одномоментное, скрининговое, одноцентровое, неинтервенционное исследование.

Описание медицинского вмешательства

Проводился забор крови для исследования в утреннее время натощак из локтевой вены.

Методы

Анамнестические данные были получены путем опроса. При физикальном обследовании оценивалось состояние полового оволосения, грудных желез и наружных половых органов. Определение общего тестостерона выполнялось с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС с tandemной масс-спектрометрией на хроматографе Agilent 1290 Infinity II, масс-спектрометре AB Sciex TripleQuad 5500; липидного профиля крови и мочевой кислоты — методом фотометрии на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHITECT c8000 (Abbott). Гипогонадизм диагностировался при уровне общего тестостерона сыворотки крови менее 12,1 нмоль/л.

Проводилось сравнение групп пациентов с избытком массы тела, ожирением 1, 2 и 3 степени по частоте встречаемости гипогонадизма, а также групп пациентов с гипогонадизмом и без такового. Основным исходом исследования являлся показатель частоты встречаемости синдрома гипогонадизма при ожирении. Дополнительным исходом — ассоциация гипогонадизма с факторами, сопутствующими ожирению.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: предварительное не рассчитывался, включались все пациенты.

Методы статистического анализа данных: статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 13.0); количественные данные представлены в виде медиан и границ интерквартильного отрезка, качественные — в виде процентов; сравнение групп осуществлялось непараметрическим методом χ^2 с поправкой Йетса для качественных признаков и U-критерия Манна-Уитни для количественных. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндо-

кринологии» Минздрава России «Масс-спектрометрическая диагностика и персонализация лечения синдрома гипогонадизма у мужчин с ожирением» (протокол №20 от 08.11.2023). Представляемая работа является фрагментом неинтервенционной части исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 300 мужчин с ожирением. Характеристики выборки представлены в таблице 1.

У всех включенных в исследование пациентов наблюдались те или иные симптомы, которые потенциально могли являться клиническими проявлениями синдрома гипогонадизма. Лабораторно подтвержденный синдром гипогонадизма был выявлен у 230 мужчин. Таким образом, его частота встречаемости составила 76,7 (95% ДИ 71,9–81,5)%. Она возрастала по мере увеличения выраженности ожирения (рис. 1).

Таблица 1. Общая характеристика выборки пациентов

Показатель	Значение
Возраст, лет	45 [38; 54]
Масса тела, кг	105 [94,7; 122]
ИМТ, кг/м ²	33,1 [29,8; 37,1]
ОТ, см	109 [100; 120]
Общий тестостерон, нмоль/л	8,7 [6,5; 11,6]
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 [4,5; 6,1]
ЛПНП, ммоль/л	3,0 [1,7; 3,9]
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,7]
Триглицериды, ммоль/л	1,8 [1,3; 2,6]
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [5,0; 6,0]
Мочевая кислота, ммоль/л	420 [363; 480]

Примечания: данные представлены в виде медиан и границ интерквартильного отрезка. ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

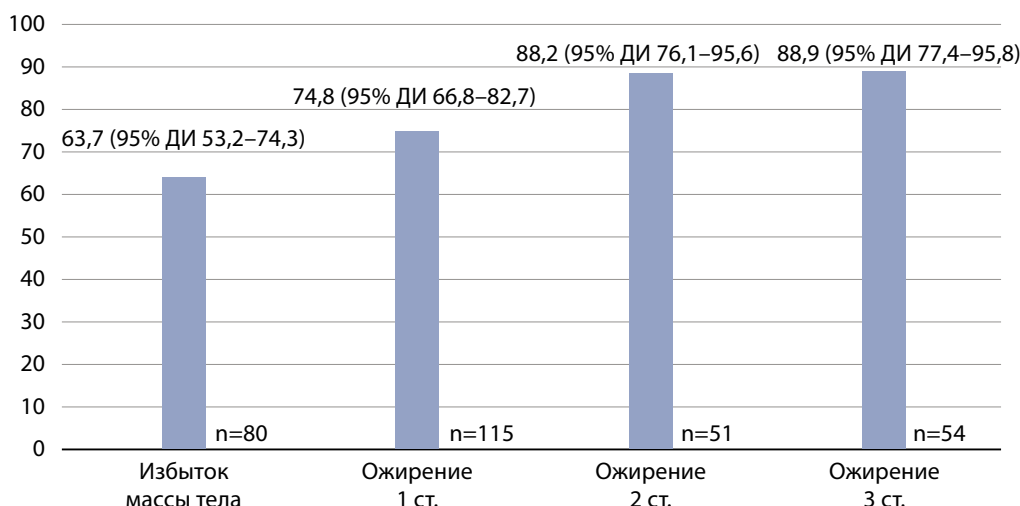


Рисунок 1. Частота гипогонадизма в зависимости от выраженности ожирения.

Примечания: данные представлены в виде процентов и 95% доверительного интервала.

Таблица 2. Сравнение пациентов в зависимости от наличия гипогонадизма

Признак	Гипогонадизм (n=230)	Нет гипогонадизма (n=70)	p
Возраст, лет	45 [38; 54]	43 [36; 53]	0,305
Масса тела, кг	109 [98; 125]	95 [86; 108]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	33,7 [30,4; 38,3]	30,3 [27,3; 33,4]	<0,001
ОТ, см	112 [103; 123]	100 [98; 110]	<0,001
Общий тестостерон, нмоль/л	7,5 [5,8; 9,3]	13,9 [12,8; 15,9]	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 [4,7; 6,2]	4,9 [4,3; 5,7]	0,004
ЛПНП, ммоль/л	2,8 [1,6; 3,9]	3,2 [2,6; 3,9]	0,011
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 3,3]	1,1 [0,9; 1,3]	0,037
Триглицериды, ммоль/л	1,9 [1,4; 2,8]	1,4 [1,0; 1,9]	<0,001
Мочевая кислота, ммоль/л	436 [370; 500]	386 [322; 431]	<0,001

Примечания: U-критерий Манна–Уитни; данные представлены в виде медиан и границ интерквартильного отрезка. ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности. Применялась поправка Бонферрони, уровень значимости $p < 0,005$.

Были выявлены статистически значимые различия в частоте гипогонадизма, выявляемого при избытке массы тела и ожирении 2 и 3 степени ($p = 0,004$ и $0,002$ соответственно, χ^2 с поправкой Йетса, применялась поправка Бонферрони, уровень значимости $p < 0,008$). Величина частоты гипогонадизма при ожирении 1 степени занимала промежуточное значение при отсутствии статистически значимых различий как с частотой при избытке массы тела ($p = 0,134$), так и с частотой при ожирении 2 и 3 степеней ($p = 0,079$ и $0,056$, соответственно, χ^2 с поправкой Йетса, применялась поправка Бонферрони, уровень значимости $p < 0,008$). Частоты гипогонадизма, выявляемые при 2 и 3 степени ожирения статистически значимо не отличались ($p = 0,840$).

При сравнении пациентов с наличием гипогонадизма и без такового были выявлены статистически значимые различия в ряде показателей (табл. 2).

Нежелательные явления не отмечались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Формирование выборки проводилось из пациентов, обратившихся в крупный федеральный медицинский центр, следовательно, существуют риски не репрезентативности выборки в отношении общей популяции.

Сопоставление с другими публикациями

Полученные результаты согласуются с данными других работ — известно, что ожирение, прежде всего висцеральное, связано со снижением уровня тестостерона [4, 15]. Работы зарубежных и отечественных авторов свидетельствуют о высокой частоте гипогонадизма при ожирении, составляющей от 15 до 100% [16, 17]. Отличия в исследованиях частоты встречаемости гипогонадизма объясняются несколькими факторами. Главными факторами, влияющими на частоту гипогонадизма, являются возраст пациентов обследованной выборки и выраженность ожирения. Так, в исследовании Бобкова Д.Н. и соавт.

(2022 г.) синдром гипогонадизма был выявлен у 36% мужчин с ожирением, что меньше, чем в нашей работе, однако в сравниваемом исследовании пациенты были моложе — их возраст составил 29 [27; 30] лет, в то время как у мужчин в нашем исследовании — 45 [38; 54] лет [16]. С другой стороны, в исследовании Tromsø при обследовании 1548 мужчин в возрасте 25–84 лет была установлена 100% распространенность гипогонадизма у мужчин с выраженным ожирением, а в нашей работе — 88,2–88,9% [17]. Еще в одной работе, включившей 1849 мужчин, сопоставимых с нашими пациентами по возрасту, но с менее выраженным ожирением, было установлено, что распространенность гипогонадизма при нормальной массе тела составила 26%, избыточной массе тела — 29% и ожирении — 40% [18]. Эта работа интересна тем, что в ней был использован лабораторный метод определения тестостерона, сходный с использованным в нашей работе, — определение тестостерона равновесным диализом. Применение подобных методов диагностики позволяет получить более точные результаты [19, 20]. Так, в сравнительном исследовании результатов определения концентрации общего тестостерона методами ИФА на анализаторах Architect 2000 и Vitros 3600 и ВЭЖХ-МС/МС с использованием образцов сыворотки крови пациентов, направленных для обследования в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, ВЭЖХ-МС/МС показала большую точность. Однако рассчитанное процентное распределение результатов определения содержания тестостерона по диапазонам ожидаемых значений показало допустимую, с точки зрения практической диагностики, сопоставимость полученных результатов. Следовательно, в рутинной клинической практике для определения тестостерона может быть использован метод ИФА при условии персонализированного подхода к интерпретации результатов анализа каждого пациента и использовании одного и того же метода в ходе лечения и долгосрочного наблюдения. ВЭЖХ-МС/МС может быть рекомендована для применения в качестве метода сравнения в спорных клинических случаях [12].

В нашем исследовании гипогонадизм сопровождался изменениями в липидном спектре крови — пациенты с гипогонадизмом имели статистически значимо более высокие уровни холестерина и триглицеридов. Полученные результаты подтверждаются работами других авторов. Так, в одном из исследований, проведенном с участием 83 пациентов, была показана статистически значимая ассоциация между снижением уровня тестостерона и повышением ИМТ, ОТ, уровня триглицеридов [21]. По данным другого исследования с участием 143 мужчин, низкий уровень тестостерона также ассоциировался с большими значениями уровня триглицеридов [23]. Большинство исследований четко указывают на то, что низкий уровень тестостерона крови ассоциирован с дислипидемией [23–25]. Другой ассоциацией с гипогонадизмом, выявленной в нашей работе, являлась гиперурикемия. Наличие данной ассоциации также подтверждается другими научными исследованиями. Так, в исследовании Zhang Q., et al. (2021 г.) было отмечено, что из 198 обследованных мужчин с гиперурикемией гипогонадизм был выявлен в 91% случаев [26]. Установлено, что дефицит тестостерона приводит к повышению уровня эндогенных пуринов, а гиперурикемия в сочетании с подагрой способствует тестикулярной дисфункции вследствие отложения кристаллов моноурата натрия в ткани яичек, что приводит к тестикулярному оксидативному стрессу [27].

Клиническая значимость результатов

У 76,7 (95% ДИ 71,9–81,5)% пациентов с ожирением выявлен синдром гипогонадизма. Частота встречаемости гипогонадизма увеличивается по мере возрастания избытка жировой массы. Наличие гипогонадизма ассоциировано с дислипидемией и гиперурикемией.

Ограничения исследования

Формирование выборки проводилось из пациентов, обратившихся в крупный федеральный медицинский центр, следовательно, частота встречаемости гипогонадизма в общей популяции мужчин с ожирением может отличаться. Учитывая ассоциацию между частотой гипогонадизма и выраженностью ожирения, этот фактор будет влиять на его распространенность в других выборках. Кроме того, при использовании других методов выявления дефицита тестостерона у мужчин, нежели представленные в исследовании, его распространенность также может отличаться.

Направления дальнейших исследований

Планируется проведение проспективного, сравнительного (в сравнении с отсутствием конкурентного вмешательства), рандомизированного исследования по оценке влияния терапии препаратом трансдермального тестостерона на гликемический контроль и качество жизни у мужчин с гипогонадизмом и ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости гипогонадизма у мужчин с ожирением была определена высокоточным методом tandem-ной хромато-масс-спектрометрии и составила 76,7 (95%ДИ 71,9–81,5)%. Учитывая высокую распространенность этого синдрома, необходимо проводить мероприятия, направленные на его активное выявление у мужчин с ожирением. Внедрение в широкую клиническую практику метода определения общего тестостерона в крови путем tandem-ной масс-спектрометрии может повысить точность выявления дефицита тестостерона. Наличие гипогонадизма ассоциировано с дислипидемией и гиперурикемией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке «Безен Хелскеа РУС» (Besins Healthcare RUS).

Конфликт интересов. Роживанов Р.В. — выплата гонораров от «Безен Хелскеа РУС» (Besins Healthcare RUS) в 2017–2024 г. за чтение образовательных лекций; Морозова Е.В. — конфликт интересов отсутствует; Иоутси В.А. — конфликт интересов отсутствует; Савельева Л.В. — конфликт интересов отсутствует; Анцупова М.А. — конфликт интересов отсутствует; Роживанова Е.Р. — конфликт интересов отсутствует; Андреева Е.Н. — конфликт интересов отсутствует; Мельниченко Г.А. — выплата гонораров от «Безен Хелскеа РУС» (Besins Healthcare RUS) в 2017–2024 г. за чтение образовательных лекций; Мокрышева Н.Г. — конфликт интересов отсутствует.

Участие авторов. Роживанов Р.В. — разработка концепции исследования, сбор и обработка научного материала, написание текста; Морозова Е.В. — сбор научного материала, написание текста; Иоутси В.А. — лабораторные исследования; Анцупова М.А. — лабораторные исследования; Савельева Л.В. — сбор научного материала, Роживанова Е.Р. — сбор литературного материала, Андреева Е.Н. — редактирование текста, Мельниченко Г.А. — редактирование текста; Мокрышева Н.Г. — редактирование текста.

Благодарности. Авторы выражают благодарность пациентам, принявшим участие в исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- WHO – World Health organization (2022). Fact sheet: Obesity and overweight. Updated March 2024 Retrieved from Obesity and overweight (who.int)
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №6. — С. 78–80. [Dedov II, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):78–80. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662678-80>
- Veldhuis JD, Zwart A, Mulligan T, Iranmanesh A. Muting of androgen negative feedback unveils impoverished gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone secretory reactivity in healthy older men. *J Clin. Endocrinol. Metab*. 2001;86(2):529–535. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7200>
- Савельева Л.В., Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Фадеев В.В. Нормогонадотропный гипогонадизм у мужчин с ожирением // *Ожирение и метаболизм*. — 2009. — Т. 6. — №3. — С. 39–42. [Savel'eva LV, Rozhivanov RV, Shurdumova BO, Fadeev VV. Normogonadotropic hypogonadism in men with obesity. *Obesity and metabolism*. 2009;6(3):39–42. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5243>
- Finkelstein JS, Lee H, Burnett-Bowie SA, et al. Gonadal steroids and body composition, strength, and sexual function in men. *N Engl J Med*. 2013;369(11):1011–1022. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1206168>

6. Porro S, Genchi VA, Cignarelli A, et al. Dysmetabolic adipose tissue in obesity: morphological and functional characteristics of adipose stem cells and mature adipocytes in healthy and unhealthy obese subjects. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(5):921-941. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01446-8>
7. Genchi VA, D'Oria R, Palma G, et al. Impaired leptin signalling in obesity: is leptin a new thermolipokine? *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:6445. doi: <https://doi.org/10.3390/IJMS22126445>
8. Lima TFN, Nackeran S, Rakitina E, et al. Association of Leptin with Total and Free Testosterone: Results from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Androg Clin Res Ther.* 2020;1(1):94-100. doi: <https://doi.org/10.1089/andro.2020.0007>
9. Bai J, Liu Y, Niu GF, et al. Relationship between adiponectin and testosterone in patients with type 2 diabetes. *Biochem Med (Zagreb).* 2011;21(1):65-70. doi: <https://doi.org/10.11613/bm.2011.013>
10. Yeap BB, Knuijan MW, Divitini ML, et al. Differential associations of testosterone, dihydrotestosterone and oestradiol with physical, metabolic and health-related factors in community-dwelling men aged 17-97 years from the Busselton Health Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(1):100-108. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12407>
11. Niederberger C. Re: determinants of testosterone recovery after bariatric surgery: is it only a matter of reduction of body mass index? *J Urol.* 2014;191(3):753-754. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.11.073>
12. Малышева Н.М., Колесникова Г.С., Иоутси В.А., Ильин А.В., Головкина Н.А., Тюльпаков А.Н. Сравнительный анализ результатов определения тестостерона в сыворотке крови на анализаторах Architect и Vitros и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — тандемной масс-спектрометрии // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2017. — Т. 62. — №10. — С. 592-599 [Malysheva NM, Kolesnikova GS, Ioutsy VA, Il'in AV, Golovkina NA, Tyul'pakov AN. The comparative analysis of the results of detection of testosterone in blood serum applying analyzers Architect and Vitros and tandem mass-spectrometry, a highly efficient fluid chromatography technique. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2017;62(10):592-599. (in Russ.)] doi: <https://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-592-599>
13. Гончаров Н.П., Кация Г.В., Колесникова Г.С. Ключевые гормоны в эндокринологии и методы их определения. — М: АдамантЪ, 2014. — 230 с. [Goncharov NP, Katsiya GV, Kolesnikova GS. Key hormones in endocrinology and methods for their determination. Moscow: Adamant; 2014. — 230 p. (In Russ.)]
14. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method for total testosterone in human serum. *Clin Chem.* 2013;59(2):372-380. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.190934>
15. Antonio L, Wu FCW, O'Neill TW, et al. Associations Between Sex Steroids and the Development of Metabolic Syndrome: A Longitudinal Study in European Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1396-1404. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4184>
16. Бобков Д.Н. Тестикулярная антиоксидантная активность у мужчин с висцеральным ожирением: дис. ... канд.мед.наук: 3.1.19. — НМИЦ эндокринологии. — Москва, 2022. — 104 с. [Bobkov DN. Testikulyarnaya antioksidantnaya aktivnost' u muzhchin s visceral' ny'm ozhireniem: dis. kand.med.nauk: 3.1.19. — NMICz endokrinologii. — Moskva, 2022:104. (In Russ.)]
17. Svartberg J, von Mühlen D, Sundsfjord J, et al. Waist Circumference and Testosterone Levels in Community Dwelling Men. The Tromsø Study. *Eur J Epidemiol* 2004;19:657-663. doi: <https://doi.org/10.1023/B:EJEP.0000036809.30558.8f>
18. Dhindsa S, Miller MG, McWhirter CL, et al. Testosterone concentrations in diabetic and nondiabetic obese men. *Diabetes Care.* 2010;33(6):1186-1192. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-1649>
19. Tai, SSC, Xu B, Welch MJ, et al. Development and evaluation of a candidate reference measurement procedure for the determination of testosterone in human serum using isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2007;388:1087-1094. doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1355-3>
20. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method for total testosterone in human serum. *Clin Chem.* 2013;59(2):372-380. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.190934>
21. Akinloye O, Blessing Popoola B, Bolanle Ajadi M, et al. Hypogonadism and metabolic syndrome in nigerian male patients with both type 2 diabetes and hypertension. *Int J Endocrinol Metab.* 2014;12(1):e10749. doi: <https://doi.org/10.5812/ijem.10749>
22. Blaya R, Thomaz LD, Guilhermano F, et al. Total testosterone levels are correlated to metabolic syndrome components. *Aging Male.* 2016;19(2):85-89. doi: <https://doi.org/10.3109/13685538.2016.1154523>
23. Mäkinen JI, Perheentupa A, Irljala K, et al. Endogenous testosterone and serum lipids in middle-aged men. *Atherosclerosis.* 2008;197(2):688-693. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2007.05.009>
24. Van Pottelbergh I, Braeckman L, De Bacquer D, et al. Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis.* 2003;166(1):95-102. doi: [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(02\)00308-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(02)00308-8)
25. Veldhuis JD, Zwart A, Mulligan T, et al. Muting of androgen negative feedback unveils impoverished gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone secretory reactivity in healthy older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):529-535. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7200>
26. Zhang Q, Chen W, Yun C, et al. The application value of serum 25(OH)D3, uric acid, triglyceride, and homeostasis model assessment of insulin resistance in male patients with hyperuricemia combined with hypogonadism. *BMC Endocr Disord.* 2021;21:102. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00765-y>
27. Lim J.H, Kim YK, Kim YS, et al. Relationship between serum uric Acid levels, metabolic syndrome, and arterial stiffness in korean. *Korean Circ J.* 2010;40(7):314-20. doi: <https://doi.org/10.4070/kcj.2010.40.7.314>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Роживанов Роман Викторович**, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; eLibrary SPIN: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Морозова Елена Валерьевна [Elena V. Morozova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1348-161X>; eLibrary SPIN: 1814-8066; e-mail: elenafedoseeva08@gmail.com

Иоутси Виталий Алексеевич, к.х.н. [Vitaliy A. Ioutsy, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9002-1662>; eLibrary SPIN: 9734-0997; e-mail: vitalik_org@mail.ru

Анцупова Мария Анатольевна [Marya A. Antsupova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6266-7782>; eLibrary SPIN: 9802-0221; e-mail: Antsupova.Marya@endocrincentr.ru

Савельева Лариса Викторовна, к.м.н. [Larisa V. Savelyeva, MD, PhD]; RCID: <https://orcid.org/0000-0002-2808-4846>; eLibrary SPIN: 1452-8793; e-mail: slv63@mail.ru

Роживанова Екатерина Романовна [Ekaterina R. Rozhivanova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4195-7234>; eLibrary SPIN: 4459-1159; e-mail: erozhivanova@mail.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD,

Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; eLibrary SPIN: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Роживанов Р.В., Морозова Е.В., Иоутси В.А., Анцупова М.А., Савельева Л.В., Роживанова Е.Р., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Частота встречаемости и особенности синдрома гипогонадизма у мужчин с ожирением // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22. — №1. — С. 19-25. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13145>

TO CITE THIS ARTICLE:

Rozhivanov RV, Morozova EV, Ioutsy VA, Antsupova MA, Savelyeva LV, Rozhivanova ER, Andreeva EN, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG. The frequency and peculiarities of hypogonadism in men with obesity. *Obesity and metabolism*. 2025;22(1):19-25. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13145>