

Связь ожирения с основными репродуктивными показателями у мужчин – жителей Новосибирска

Попова А.В.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии и генетики СО РАН
(директор – академик РАН, доктор биологических наук Н.А. Колчанов)

Резюме. Исследована связь ожирения и избыточной массы тела с репродуктивными показателями у мужчин добровольцев от 18 до 40 лет ($n=261$), постоянно проживающих в г. Новосибирске. В исследованной выборке оценивали ключевые показатели спермограммы (концентрация, доля подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов) и уровень репродуктивных гормонов (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тестостерон (Т), эстрадиол (E_2), ингибин В). Ретроспективно были сформированы следующие равновозрастные группы: контроль (1-я группа, ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м², $n=50$), мужчины с избыточной массой тела (2-я группа, ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м², $n=28$), мужчины с ожирением (3-я группа, ИМТ более 30,0 кг/м², $n=5$). Критерии исключения из исследования были следующими: андрологическое заболевание (простатит, киста придатка, варикоцеле, инфекции, передающиеся половым путем), перенесенное оперативное лечение андрологического заболевания. Выявлено снижение уровня общего тестостерона в группах в направлении 1→2→3 соответственно, 23,3→15,7→11,8 нмоль/л ($p_{1,2}=0,006$; $p_{1,3}=0,0001$). Объем эякулята у мужчин с ожирением был снижен по сравнению с группой контроля ($p_{1,3}=0,019$). Достоверные различия в таких показателях, как уровень ФСГ, ЛГ, E_2 , ингибина В, концентрация, подвижность, доля морфологически нормальных сперматозоидов не обнаружены. Выявленные закономерности показывают наличие гипогонадизма у молодых мужчин с избытком массы тела и ожирением, недостаток тестостерона усугубляется с ростом ИМТ, достигая при ожирении уровня, характерного для гипогонадизма (менее 12 нмоль/л). *Ключевые слова:* ИМТ, репродуктивная функция, тестостерон, индекс массы тела, спермограмма.

Relationship of obesity with the main reproductive parameters in men-residents of Novosibirsk (Russia)

Popova A.V.

Resume. A link between obesity, overweight and reproductive performance in male volunteers 18 to 40 years ($n=261$), living in the city of Novosibirsk was investigated. Hormone levels (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), oestradiol (E_2), inhibin B) and main indicators of semen quality (concentration, percentage of motile and morphologically normal sperm) were evaluated in each patient. Following groups were retrospectively formed: the control (group 1, a BMI of 18.5 to 24.9 kg/m², $n=50$), overweight men (group 2, a BMI of 25.0 to 29.9 kg/m², $n=28$), obese men (group 3, a BMI greater than 30.0 kg/m², $n=5$). The exclusion criteria from the analysis were as follows: andrological disease (prostatitis, epididymal cyst, varicocele, sexually transmitted infection), transferred surgery of andrological diseases. A reduction in the testosterone serum concentration was found along the groups in the direction 1→2→3 respectively, 23.3→15.7→11.8 nmol/L ($p_{1,2}=0.006$; $p_{1,3}=0.0001$). Semen volume was statistically reduced in obese men compared with normal weight men ($p_{1,3}=0.019$). There were no significant differences in age, FSH, LH, E_2 , Inhibin B levels, concentration, motility, percentage of morphologically normal sperm between groups. The findings show the distinct hypoandrogenia in young men with overweight and obesity. A testosterone deficiency is increased with increasing BMI and the testosterone concentration descends to less than 12 nmol/L in the obesity group, which corresponds to hypogonadism. *Keywords:* reproduction, testosterone, body mass index, BMI, semen analysis.

*Автор для переписки/Correspondence author — ann111111@yandex.ru

Введение

Исследования последних лет отчетливо свидетельствуют о повышении распространенности ожирения в европеоидных популяциях. Некоторые исследователи называют ожирение «эпидемией XXI века» [4]. Высказано предположение, что пандемия ожирения может быть связана с изменением стиля жизни, с преобладанием малоподвижного образа жизни, а также с доступностью высококалорийного питания и недостаточным расходом

полученной энергии [22]. На сегодняшний момент доказано, что ожирение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, а также повышает ассоциированную с этими заболеваниями смертность [1]. Кроме того, известно, что с избыточной массой тела связано и нарушение половой функции. Висцеральная жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, она имеет широкую сеть капилляров и характеризуется высокой плотностью андрогенных рецепторов. Выработка жировой

тканью лептина и ФНО- α оказывает отрицательное влияние на половую функцию и фертильность мужчин, а окислительный стресс на уровне микроокружения яичка может привести к угнетению сперматогенеза. Накопление надлобкового и внутреннего жира на бедрах может привести к повышению температуры в мошонке тучных мужчин (эффект термостата), вызывая нарушения сперматогенеза [21]. В последние годы большое внимание уделяется изучению содержания тестостерона в крови больных ожирением. Большой интерес представляет тот факт, что повышенная ароматизация андрогенов в эстрогены висцеральной жировой тканью может привести к вторичному гипогонадизму. Связь ожирения с гипогонадотропным гипогонадизмом у мужчин показана многими исследователями [2, 8, 13, 17, 32]. В вышеупомянутых исследованиях уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) были нормальными или сниженными у тучных мужчин. Связь метаболических нарушений с репродуктивной системой доказывает и тот факт, что делеция гена инсулинового рецептора (т.е. инсулинорезистентность) у мышей приводила к гипогонадотропному гипогонадизму. Гипогонадизм (дефицит тестостерона) у мужчин – патологическое состояние, характеризующееся функциональной недостаточностью яичек, сопровождающееся снижением уровня общего тестостерона крови (менее 12 нмоль/л) и/или свободного тестостерона (менее 250 пмоль/л) в сочетании с характерными клиническими проявлениями. Дефицит тестостерона может быть следствием врожденной или приобретенной патологии яичек, а также нарушения выработки гонадотропных гормонов гипоталамусом и гипофизом. Кроме того, дефицит тестостерона возникает в процессе старения [9], а также в случае тяжелых соматических заболеваний. Поскольку ожирение и гипогонадизм функционально связаны, на сегодняшний момент имеются противоречивые мнения о том, какое из этих нарушений первично. Одни авторы считают гормональные нарушения вторичными, так как снижение веса тела приводит к нормализации показателей тестостерона [28]. По мнению других, первичность гормональных изменений подтверждает эффект экзогенного введения тестостерона: при этом значительно снижается количество висцерального жира у мужчин [5, 23], уменьшается инсулинорезистентность, снижается диастолическое давление, улучшается липидный профиль [18, 25], а также снижается гликемия натощак [23, 24]. В ходе проведенного в 1994 г. многолетнего Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, MMAS) было установлено, что низкое содержание тестостерона является фактором риска развития сахарного диабета 2 типа и атеросклероза [12, 14, 15, 31]. Кроме того, ряд исследований показывает связь индекса массы тела (ИМТ) с низким качеством спермы [23], снижением концентрации сперматозоидов, снижением доли подвижных сперматозоидов [16, 17] и повышением индекса фрагментации ДНК [20]. Анализируя данные исследования 6091 мужчины из Южной Америки, можно сделать вывод,

что мужчины с ожирением и избыточной массой тела имеют меньшие шансы родить ребенка до 47 лет [19]. Данные другого исследования приводят следующие цифры: мужчины с ИМТ более 25 имели отношение шансов бесплодия 1,19 по отношению к мужчинам с низким нормальным ИМТ (20–22,4 кг/м²). При ожирении этот показатель возрастал до 1,36 [17].

С другой стороны, имеются не менее убедительные данные об отсутствии связи между ожирением и концентрацией, подвижностью или морфологией сперматозоидов у мужчин даже тогда, когда были найдены влияния ИМТ на уровни репродуктивных гормонов [3, 7].

Таким образом, целью настоящего исследования было оценить влияние избыточной массы тела, а также висцерального ожирения у молодых мужчин г. Новосибирска на показатели сперматогенеза и концентрацию репродуктивных гормонов.

Материалы и методы

Обследование проводилось в период 2009–2011 гг. В нем приняли участие 246 мужчин-добровольцев, проживающих в Новосибирске, пришедших на обследование по объявлению, размещенному в сети Интернет, и желающие проверить свое репродуктивное здоровье. Возраст испытуемых составил от 18 до 40 лет. Предварительным условием участия в исследовании было воздержание от половых контактов в течение 3 суток и употребления алкоголя в течение 2–3 суток до обследования. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проводился осмотр андролога, анкетирование, антропометрия (рост, масса тела, объем талии, объем бедер; объем яичек измерялся орхиометром Прадера). Рассчитывали ИМТ по формуле: масса тела (кг)/рост тела (м²). Битестиккулярный объем (БТО) был рассчитан как сумма объемов правого и левого семенников. Сбор и анализ эякулята производили в соответствии с рекомендациями ВОЗ [34]. Образцы эякулята испытуемые сдавали в специальном помещении путем мастурбации в стерильный пластиковый контейнер. Образец эякулята выдерживали в термостате при 37°C в течение часа для разжижения, дальнейшие процедуры по его исследованию также проводили при данной температуре. После окрашивания аликвоты эякулята трипановым синим, подсчитывали концентрацию сперматозоидов в камере Горяева под световым микроскопом при увеличении $\times 400$. Долю подвижных сперматозоидов категорий А и Б с прогрессивным прямолинейным движением со скоростью более 25 и 2–25 мкм/с соответственно определяли с использованием спермоанализатора SFA–500–2 («Биола», Россия). Мазки эякулята окрашивали наборами Diff-Quik («Абрис+», Россия). Морфологию первых 200 сперматозоидов анализировали на микроскопе Carl Zeiss (Германия) при увеличении $\times 1000$ под иммерсией в соответствии с критериями нормальности [34]. У 6 лиц диагностировали азооспермию. Из данного ретроспективного анализа были исключены мужчины с азооспермией, а также мужчины, имеющие андрологическое заболевание (простатит,

киста придатка, варикоцеле, инфекции, передающиеся половым путем) и/или перенесшие оперативное вмешательство по поводу андрологического заболевания (варикоцеле, перекрут яичка).

В сыворотке крови определяли уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тестостерона (Т), эстрадиола (E_2), ингибина В с использованием наборов реактивов: гонадотропин ИФА-ФСГ, гонадотропин ИФА-ЛГ, стероид ИФА-тестостерон-01 фирмы Алкор Био, эстрадиол-ИФА фирмы Хема Медика, Inhibin B Gen II ELISA фирмы Beckman Coulter, Inc.

Ретроспективно, по рассчитанному ИМТ, выделили три группы: контроль (1-я гр., ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м², n=50), мужчины с избыточной массой тела (2-я гр., ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м², n=28), мужчины с ожирением (3-я гр., ИМТ более 30,0 кг/м², n=5).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0. Использовали однофакторный дисперсионный анализ (Дункан тест). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнения групп мужчин с избытком массы тела и мужчин с ожирением с группой контроля приведены в табл. 1. Выделенные нами группы мужчин не различались по возрасту. Выявлены достоверные отличия по таким показателям, как окружность талии, бедер, между группами 1 и 2, 1 и 3. Т.е., наряду с увеличением ИМТ, отмечалось достоверное увеличение окружности талии и бедер. Битестикулярный объем не различался между группами. В параметрах спермограммы (концентрация, подвижность сперматозоидов) достоверных отличий выявлено не было, однако в группе мужчин с ожирением был достоверно снижен объем эякулята по сравнению с группой контроля. Морфологические аномалии, оцененные с помощью критериев Крюгера, не отличались между группами мужчин.

Что касается связи ИМТ с уровнем репродуктивных гормонов, только уровень тестостерона был выше у мужчин с нормальной массой тела ($p<0,05$), причем различия достоверны как между группами контроль-избыточная масса тела, так и контроль-ожирение. Уровни ЛГ и ФСГ, E_2 , ингибина В достоверно не различались между группами.

Таким образом, в настоящем исследовании не подтвердилось влияние ожирения и избыточной массы тела на концентрацию сперматозоидов, подвижность и морфологию сперматозоидов, хотя у мужчин с ожирением был снижен объем эякулята. Среди гормональных показателей только уровень тестостерона был достоверно ниже у мужчин с повышенным ИМТ по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные подтверждают результаты некоторых работ, где было показано отсутствие связи между ожирением и концентрацией, подвижностью или морфологией сперматозоидов [3, 7], но были найдены влияния ИМТ на уровни репродуктивных гормонов [3, 7, 25]. Возможно, отсутствие влияния повышенного ИМТ на концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов можно объяснить тем, что в нашей выборке доля мужчин с крайними степенями ожирения (ИМТ более 35 кг/м²) была относительно небольшой: ожирение 2-й и 3-й степени встречалось в 3,1%. В группу 3 вошли 5 человек, в связи с тем, что в этом возрастном интервале ожирение встречается гораздо реже, чем в старших возрастных группах. В то время как в литературе имеются сведения, что на сперматогенез влияет только ожирение крайней степени [29]. Существенного влияния повышенного ИМТ на объем эякулята не было выявлено ранее в литературе, в том числе двумя крупнейшими исследованиями [17, 30]. Однако сообщалось и о статистически значимой отрицательной связи между ИМТ и объемом эякулята [7].

Что касается уровня тестостерона, то хорошо известно, что ожирение негативно влияет на уровень свободного и общего тестостерона у мужчин среднего возраста и пожилых мужчин. Из проведенного

Сравнение исследуемых показателей у мужчин с нормальной массой тела, избытком массы тела и ожирением

Параметр	1 группа (нормальная масса тела) (n=50)	2 группа (избыток массы тела) (n=28)	3 группа (ожирение) (n=5)	$P_{1,2}$	$P_{1,3}$
Возраст, лет	23,9±0,6	27,7±1,4	26,7±2,4	0,121	0,124
ИМТ (индекс массы тела), кг/м ²	22,1±0,2	27,3±0,2	35,0±2,0	0,0002	0,0001
ОТ (объем талии), см	80,0±0,8	93,2±1,4	115,6±5,1	0,0001	0,0001
ОБ (объем бедер), см	95,6±0,8	104,9±0,94	118,7±3,1	0,0001	0,0001
БТО (битестикулярный объем), см ³	38,2±0,9	41,9±1,4	39,6±3,2	0,238	0,636
Объем эякулята, мл	4,49±0,27	3,01±0,25	2,37±0,59	0,092	0,019
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	62,3±7,7	48,8±7,2	50,4±20,2	0,534	0,559
Доля подвижных сперматозоидов, %	45,67±3,8	47,90±5,24	45,39±17,59	0,849	0,980
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, %	12,6±0,9	16,0±1,2	13,6±3,0	0,212	0,686
Уровень тестостерона, нмоль/л	23,35±1,04	15,71±1,01	11,88±0,78	0,006	0,0001
Уровень эстрадиола, нмоль/л	0,24±0,02	0,20±0,01	0,18±0,06	0,462	0,311
Уровень ФСГ, мМЕ/мл	3,79±0,30	3,98±0,38	2,99±0,72	0,634	0,350
Уровень ЛГ, мМЕ/мл	3,57±0,19	3,22±0,20	2,93±0,48	0,495	0,239
Уровень ингибина В, пг/мл	87,7±5,3	79,8±5,6	59,4±10,9	0,575	0,060

Примечание. Данные представлены как $M \pm SEM$, где М – выборочное среднее, SEM – ошибка среднего; р – уровень значимости $<0,05$.

Таблица 1

в Нидерландах исследования стало известно, что распространенность гипогонадотропного гипогонадизма у мужчин с ожирением (средний возраст 58 лет) составила 35,6%. Кроме того, известно, что в популяции мужчин в возрастной группе 53–58 лет со 2-м типом сахарного диабета также прослеживается обратная связь ИМТ и уровня свободного тестостерона [6]. При изучении популяции молодых мужчин (18–35 лет), проживающих в Дании, была выявлена отрицательная связь общего и свободного тестостерона с массой как подкожного, так и висцерального жира. В общей сложности около 23% мужчин с ожирением имели субоптимальные концентрации общего тестостерона [27]. Важно отметить, что повышение ИМТ связано с гипогонадизмом даже в молодом возрасте. Кроме того, снижение уровня тестостерона пропорционально степени ожирения [11], что подтвердилось результатами нашего исследования на выборке мужчин молодого возраста. Можно предположить, что механизм возникновения гипогонадизма не отличается от такового для среднего и пожилого возраста в случае ожирения и заключается в периферическом преобразовании тестостерона в эстроген в избыточной висцеральной жировой ткани [7, 10, 11, 17], а также выработке большего количества лептина адипоцитами [26].

Необходимо отметить, что большинство исследований не обнаружили существенную связь между ИМТ и уровнем ФСГ и ЛГ. Хотя в литературе продемонстрирована отрицательная связь ИМТ и уровня ингибина В [3], в нашем исследовании данная зави-

симость не подтвердилась. Stewart et al. [32] высказали предположение о том, что тестикулярная недостаточность Т первична, поскольку у мужчин с ожирением уровень ФСГ не был снижен, а отношение ФСГ/ингибин В было существенно выше в группе с ожирением. Дизайн представленного исследования не позволяет исключить первичность гипогонадизма, вызывающего избыточное накопление жировой ткани, для этих целей необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

1. Избыточный вес и ожирение сопровождаются снижением уровня общего тестостерона у мужчин г. Новосибирска в возрастной группе 18–40 лет.
2. Снижение уровня тестостерона пропорционально степени ожирения и усугубляется в направлении нормальный вес → избыток веса → ожирение.
3. Не было выявлено достоверных различий в таких показателях, как возраст, ВТО, уровень ФСГ, ЛГ, Е₂, ингибин В.
4. Параметры спермограммы (концентрация, подвижность, доля морфологически нормальных сперматозоидов) достоверно не отличались между молодыми мужчинами репродуктивного возраста, не имеющими андрологических заболеваний, однако у мужчин с ожирением был снижен объем эякулята по сравнению с мужчинами с нормальным весом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума СО РАН, Интеграционные проекты № 57 и № 25.

Литература

1. Дмитриев А.Н., Перминова Л.П. Критерий диагностики досимптоматической (преморбидной) стадии метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм 2010;4:24–28.
2. Тишова Ю.А., Калинин С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин и аспекты безопасности терапии препаратом тестостерона пролонгированного действия (результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования). Ожирение и метаболизм 2010;2(23):36–43.
3. Aggerholm A.S., Thulstrup A.M., Toft G., Ramlau-Hansen C.H., Bonde J.P. Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile? Fertil Steril 2008;90(3):619–626.
4. Bray G.A. Contemporary diagnosis and management of obesity. Newton: Handbooks in Health Care CO, 2000. 289 p.
5. Bonde J.P., Storgaard L. How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function. International journal of andrology 2002;25:262–268.
6. Chandel A., Dhindsa S., Topiwala S., Chaudhuri A., Dandona P. Testosterone concentration in young patients with diabetes. Diabetes Care 2008;31(10):2013–7.
7. Chavarro J.E., Toth T.L., Wright D.L., Meeker J.D., Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. Fertil Steril 2010;93(7):2222–2231.
8. Erdemir F., Atilgan D., Markoc F., Boztepe O., Suha-Parlakts B., Sahin S. The effect of diet induced obesity on testicular tissue and serum oxidative stress parameters. Actas Urol Esp 2012;36(3):153–9.
9. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male Aging Study. J.Urology 1994;151:54–61.
10. Fernandez C.D., Bellentani F.F., Fernandes G.S., Perobelli J.E., Favaretto A.P., Nascimento A.F., Cicogna A.C., Kempinas W.D. Diet-induced obesity in rats leads to a decrease in sperm motility. Reprod Biol Endocrinol 2011;11(9):32.
11. Giagulli V.A., Kaufman J.M., Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. J Clin Endocrinol Metab 1994;79(4):997–1000.
12. Haffner S.M., Stern M.P., Hazuda H.P. et al. Role of obesity and fat distribution in non-insulin-dependent diabetes mellitus in Mexican Americans and non-Hispanic whites. Diabet. Care 1986;9:153–6.
13. Haffner S.M., Valdez R.A., Stern M.P., Katz M.S. Obesity, body fat distribution and sex hormones in men. Int J Obes Relat Metab Disord 1993;17:643–649.
14. Haffner S.M., Shaten J., Stern M.P., Smith G.A., Kuller L.H. Low levels of sex hormone-binding globulin and testosterone predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in men. Am. J. Epidemiol 1996;143:889–897.
15. Hak A.E., Wittemann J.C., De Jong F.H., Geerlings M.I., Hofman A., Pols H.A.P. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study. J. Clin. Endocrinol. Metab 2002;87:3632–9.
16. Hammoud A.O., Wilde N., Gibson M., et al., Male obesity and alteration in sperm parameters. Fertil Steril 2008;90(6):2222–5.
17. Jensen T.K., Andersson A.M., Jørgensen N., Andersen A.G., Carlsen E., Petersen J.H., Skakkebaek N.E. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. Fertil Steril 2004;82(4):863–870.
18. Jockenhovel F. Male hypogonadism. UNI-MED 2004;103–112.
19. Jokela M., Elovainio M., Kivimäki M. Lower fertility associated with obesity and underweight: the US National Longitudinal Survey of Youth. Am J Clin Nutr 2008;88:886–93.
20. Kort H.I., Massey J.B., Elsner C.W., Mitchell-Leef D., Shapiro D.B., Witt M.A., Roubesh WE. Impact of Body Mass Index Values on Sperm Quantity and Quality. J Androl 2006;27(3):450–452.
21. Kasturi S.S., Tannir J., Brannigan R.E. The Metabolic Syndrome and Male Infertility J Androl 2008;29:251–259.
22. Magnusdottir E.V., Thorsteinsson T., Thorsteinsdottir S., Maria Heimisdottir M., Olafsdottir K. Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. Hum Reprod 2005;20(1):208–215.
23. Marin P., Holmang S., Jonsson L., Sjöström L., Kvist H., Holm G., Lindstedt G., Björntorp P. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. Int. J. Obesity 1992;16:991–997.

24. Marin P., Holmang S., Gustafsson C., Jonsson L., Kvist H., Elander A., Eldh J., Sjostrom L., Holm G., Bjorntorp P. Androgen treatment of abdominally obese men. *Obes. Res* 1993;1:245–251.
25. Martini A.C., Tissera A., Estofán D., Molina R.I., Mangeaud A., de Cune M.F., Ruiz R.D. Overweight and seminal quality: a study of 794 patients. *Fertil Steril* 2010;94(5):1739–43.
26. Mayes J.S., Watson G.H. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes Rev* 2004;5(4):197–216.
27. Nielsen T.L., Hagen C., Wraae K., Brixen K., Petersen P.H., Haug E., Larsen R., Andersen M. Visceral and subcutaneous adipose tissue assessed by magnetic resonance imaging in relation to circulating androgens, sex hormone-binding globulin, and luteinizing hormone in young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2696–2705.
28. Pasquali R., Casimirri F., De lasio R., Mesini P. et al. Insulin regulates testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations in adult normal weight and obese men. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 1995;80:654–658.
29. Pascuali R. Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas*. 2006;54(4):363–371.
30. Qin D., Yuan W., Zhou W., Cui Y., Wu J., Gao E. Do reproductive hormones explain the association between body mass index and semen quality? *Asian J Androl* 2007;9:827–834.
31. 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;23(4):490–494.
32. Stewart T.M., Liu D.Y., Garrett C., Juergensen N., Brown E.H., Bake H.W.G. Associations between andrological measures, hormones and semen quality in fertile Australian men: inverse relationship between obesity and sperm output. *Human Reproduction* 2009;24(7):1561–8.
33. Strain G.W., Zumoff B., Kream J., Strain J.J., Deucher R., Rosenfeld R.S., Levin J., Fukushima D.K. Mild hypogonadotropic hypogonadism in obese men. *Metabolism* 1982;31:871–875.
34. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Fourth edition. WHO, Cambridge: University Press, 1999. 128 p.

Попова А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии и генетики СО РАН
E-mail: ann111111@yandex.ru
