

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-80-85>

# Клиническое обоснование значимости оценки уровня эстрадиола у мужчин с синдромом гипогонадизма на фоне терапии по стабилизации уровня тестостерона

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**А.А. Вальвачев<sup>1</sup>, А.А. Пранович<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ООО «А-МЕД»; д. 17/25, ул. Мосфильмовская, Москва, 119330, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; д. 27, ул. Большая Серпуховская, Москва, 117997, Россия

**Контакт:** Вальвачев Артур Александрович, [uro-eko@yandex.ru](mailto:uro-eko@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Значимой причиной снижения эффективности тестостеронзаместительной терапии (ТЗТ) у мужчин является повышенная активность фермента ароматазы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, когда под его воздействием из андрогенов конвертируются эстрогены (переход тестостерона в эстрадиол) преимущественно в жировой ткани, приводящие к повышению уровня эстрадиола. То есть при экзогенном введении тестостерона эстрадиола становится с переизбытком, тем самым ослабляются и даже часто нивелируются положительные эффекты ТЗТ, появляются опасные побочные явления гиперэстрадиолемии, то есть без тщательного контроля и нормализации уровня эстрадиола эффективность ТЗТ оказывается низкой, а побочное действие терапии ввиду высокого уровня эстрогенов на организм – высоким.

**Цель исследования.** Повысить эффективность ТЗТ гипогонадизма у пациентов с ожирением.

**Материал и методы.** Проведено двуцентровое проспективное исследование по изучению ТЗТ при гипогонадизме. Проанализированы результаты обследования и лечения 106 мужчин в возрасте 35-59 лет (средний возраст 45,9±7,2 лет) с синдромом гипогонадизма, которым была назначена ТЗТ Омнадреном 250 мг 1 мл в/м. Проводился контроль уровня общего тестостерона, эстрадиола, пролактина через 48 часов после инъекции (фармакокинетика Омнадрена: Стах тестостерона в плазме крови наступает в течение 24-48 ч), а также уровень гормонов на 10 сутки с контролем по опроснику AMS (Опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита – Aging Male Screening).

**Результаты.** У пациентов на фоне ТЗТ уже на вторые сутки через 48 часов, а также через 10 суток включительно статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) отмечалось повышение тестостерона, а также эстрадиола, но у лиц с избыточной массой тела и ожирением ароматизация тестостерона в эстрадиол была значительно выше, чем у пациентов с нормальным индексом массы тела (ИМТ), при этом по баллам опросника AMS отмечено улучшение клинически, однако у пациентов с ожирением оно было клинически менее значимым ввиду существенно повышенного уровня эстрадиола в момент лечения.

**Выводы.** Установлено, что пациенты с повышенным ИМТ имеют худшие результаты по лечению при повышенном уровне эстрадиола, что требует контроль уровня эстрадиола, начиная со 2-3 суток и позже на 10 сутки, с целью титрования частоты инъекций препаратов тестостерона и коррекции уровня эстрадиола до физиологических.

**Ключевые слова:** тестостерон; эстрадиол; гипогонадизм; ожирение.

**Для цитирования:** Вальвачев А.А., Пранович А.А. Клиническое обоснование значимости оценки уровня эстрадиола у мужчин с синдромом гипогонадизма на фоне терапии по стабилизации уровня тестостерона. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(3)80-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-80-85>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-80-85>

# Clinical rationale for the importance of assessing estradiol levels in men with hypogonadism syndrome during therapy to stabilize testosterone level

CLINICAL STUDY

**A.A. Valvachev<sup>1</sup>, A.A. Pranovich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> A-MED LLC; 17/25, Mosfilmovskaya str., Moscow, 119330, Russia

<sup>2</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russia

**Contacts:** Artur A. Valvachev, [uro-eko@yandex.ru](mailto:uro-eko@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** A significant reason for the decrease in the effectiveness of testosterone replacement therapy (TRT) in men is the increased activity of the aromatase enzyme in overweight and obese patients, when under its influence estrogens are converted from androgens (the transition of testosterone to estradiol) mainly in adipose tissue, leading to an increase in estradiol levels. That is, with exogenous administration of testosterone, estradiol becomes overabundant, thereby the positive effects of TRT are weakened and even often leveled, dangerous side effects of hyperestradiolemia appear, that is, without careful monitoring and normalization of estradiol levels, the effectiveness of TRT turns out to be low, and the side effect of therapy, due to high estrogens, on the body is high.

**The aim** of research was to increase the effectiveness of testosterone replacement therapy for hypogonadism in obese patients.

**Material and methods.** A two-center prospective study was conducted to study TRT for hypogonadism. The results of examination and treatment of 106 men aged 35-59 years (average age 45.9±7.2 years) with hypogonadism syndrome, who were prescribed TRT Omnadren 250 mg 1 ml/m, were analyzed. The levels of total testosterone, estradiol, and prolactin were monitored 48 hours after injection (Omnadren pharmacokinetics: Cmax of testosterone in blood plasma occurs within 24-48 hours), as well as level of hormones on day 10 with Aging Male Screening (AMS) control.

**Results.** In patients with TRT, on the second day after 48 hours, as well as after 10 days inclusive, an increase in testosterone and estradiol was statistically significant ( $p<0.01$ ), but in overweight and obese individuals, the aromatization of testosterone into estradiol was significantly higher than in patients with normal body mass index (BMI), with at the same time, according to the scores of the AMS questionnaire, there was an improvement clinically, however, in patients with obesity it was clinically less significant due to significantly increased level of estradiol at the time of treatment.

**Conclusions.** It was found that patients with increased BMI have worse treatment results with elevated estradiol, which requires monitoring of estradiol starting from 2-3 days and later on day 10 in order to titrate the frequency of injections of testosterone preparations and correct the level of estradiol to physiological ones.

**Key words:** testosterone; estradiol; hypogonadism; obesity.

**For citation:** Valvachev A.A., Pranovich A.A. Clinical rationale for the importance of assessing estradiol levels in men with hypogonadism syndrome during therapy to stabilize testosterone level. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(3):80-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-80-85>

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из значимых причин сниженной эффективности тестостеронзаместительной терапии (ТЗТ) у мужчин является повышенная активность фермента ароматазы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, когда под его воздействием из андрогенов конвертируются эстрогены (переход тестостерона в эстрадиол) преимущественно в жировой ткани, приводящие к повышению уровня эстрадиола. Это приводит к негативным симптомам, схожим с симптомами гипогонадизма, и возможным осложнениям на жизненно важные системы и органы. Проведение ТЗТ без тщательного контроля эстрадиола может приводить к гиперэстрогении (гиперэстрадиолемии), так как при экзогенном введении тестостерона последнего становится больше, а имеющаяся избыточная ароматизация при ожирении формирует избыточный эстрадиол, тем самым ослабляя и даже нивелируя положительные эффекты ТЗТ. Гиперэстрогения является причиной снижения сексуального влечения, эректильной дисфункции, приводит к задержке жидкости в организме, артериальной гипертензии, отечности, появления жировых отложений по женскому типу, роста молочных желез, развития депрессии, онкологическим заболеваниям. Распространенность ТЗТ имеет стойкую тенденцию к росту, поэтому тщательный контроль и стабилизация уровня эстрадиола становятся все более актуальными.

Распространенность гипогонадизма у мужчин без сопутствующих хронических заболеваний составляет

около 5% случаев [1]. Однако с возрастом, а также при наличии сопутствующих хронических заболеваний, в особенности висцерального ожирения и сахарного диабета 2 типа, распространенность гипогонадизма повышается до 30% [2, 3]. Однако возраст, зачастую, не является фактором риска развития дефицита тестостерона, в связи с чем иногда термин «возрастной гипогонадизм» может искажать реальное понимание этиологии заболевания так как у мужчин среднего и пожилого возраста, без сопутствующей патологии концентрация тестостерона в 6% остается в пределах нормальных значений [5, 6]. Вероятность возникновения большинства симптомов возрастает по мере снижения плазменного уровня тестостерона по мере возникновения именно метаболических нарушений, что прежде всего приводит к снижению либидо и эректильной дисфункции [4]. При гипогонадизме часто развиваются многие из компонентов метаболического синдрома: ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена и даже мочекаменная болезнь [7-9].

Рекомендуется пороговым значением уровня общего тестостерона считать уровень, равный 12,1 нмоль/л крови, с целью разграничения нормального уровня и потенциального дефицита тестостерона [10, 11]. Однако это очень условно, т.к. установлено, что утрата либидо или упадок жизненных сил, обусловленные дефицитом тестостерона, нарастают при концентрациях тестостерона уже ниже 15 нмоль/л; накопление висцерального жира, эректильная дисфункция наблюдается при концентрациях ниже 12,1 нмоль/л, ■

а распространенность сахарного диабета типа 2 увеличивается при уровнях ниже 10 нмоль/л [4, 12]. В то же время в Европейском исследовании старения мужчин (EMAS) было установлено, что ожирение само по себе ведет к 13-кратному увеличению риска развития гипогонадизма [13].

Целью лечения пациентов с гипогонадизмом является купирование симптомов гипогонадизма путем восстановления сывороточных уровней тестостерона до нормальных значений. Пациент должен быть полностью информирован о предполагаемой пользе лечения и возможных побочных эффектах [14]. Рекомендуются назначение препаратов тестостерона мужчинам с необратимыми вариантами гипогонадизма (первичный гипергонадотропный, вторичный гипогонадотропный, а также смешанный) с целью замещения низкого уровня тестостерона [15, 16]. Однако тестостерон не является конечной точкой в стероидогенезе. Особенно достоин внимания и контроля гормон эстрадиол, как наиболее активная форма эстрогенов [17]. Это особенно актуально для пациентов с избыточной массой тела и ожирением, у которых повышена активность фермента ароматазы (CYP19A1) ввиду избытка жира, так как под воздействием этого фермента из андрогенов образуется эстроген (конвертация тестостерона в эстрадиол) преимущественно в жировой ткани [18], что приводит к повышению уровня эстрадиола и соответствующим негативным симптомам, аналогичным симптомам гипогонадизма. То есть при экзогенном введении тестостерона последнего становится больше, а имеющаяся избыточная ароматизация формирует избыточный эстрадиол, тем самым ослабляя и даже часто нивелируя положительные эффекты ТЗТ, что является причиной снижения сексуального влечения, эректильной функции, задержки жидкости в организме артериальной гипертензии, отечности, появления жировых отложений по женскому типу (зона бедер, ног, живота), роста молочных желез, развития депрессии, сердечно-сосудистых заболеваний, повышается риск рака предстательной железы и других локализаций, например колоректального рака [19-22]. Иными словами – без тщательного контроля и нормализации уровня эстрадиола эффективность ТЗТ будет низкой, а побочное действие терапии, ввиду высокого уровня эстрогенов – высоким [23].

Распространенность ТЗТ имеет стойкую тенденцию к росту, набирая популярность ввиду своей высокой эффективности, в то же время имеющаяся проблема гиперэстрогении становится все более очевидной, поэтому тщательный контроль уровня эстрадиола становится все более актуальным и обязательным.

*Цель исследования* – повысить эффективность тестостеронзаместительной терапии гипогонадизма у пациентов с ожирением.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с ноября 2022 по март 2023 г. проведено двуцентровое проспективное исследование по изучению ТЗТ при гипогонадизме. Проанализированы результаты обследования и лечения 106 мужчин в возрасте 35-59 лет (средний возраст 45,9±7,2 лет) с синдромом гипогонадизма.

Пациенты предъявляли жалобы на резкое ослабление либидо, эректильной функции, депрессивность, отсутствие жизненной энергии. Оценка симптомов проводилась по опроснику AMS (Опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита – Aging Male Screening). (рис. 1).

### ОПРОСНИК ВОЗРАСТНЫХ СИМПТОМОВ МУЖЧИНЫ (AMS)<sup>2</sup>

Какие из симптомов наблюдаются у Вас в настоящее время? Пожалуйста, отметьте соответствующие квадратики для каждого симптома. Отсутствующие симптомы отметьте в квадратике «НЕТ».

Симптомы	Баллы				
	Нет	Слабо	Умеренно	Выраженно	Очень выражены
1 Ухудшение общего самочувствия и общего состояния (общее состояние здоровья, субъективные ощущения)	1	2	3	4	5
2 Боли в суставах и мышечные боли (боли в нижней части спины; боли в суставах, в пояснице; боли по всей спине)	1	2	3	4	5
3 Повышенная потливость (неожиданные/внезапные периоды повышенного потоотделения; приливы жара; независимые от степени напряжения)	1	2	3	4	5
4 Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, раннее пробуждение; чувство усталости, плохой сон, бессонница)	1	2	3	4	5
5 Повышенная потребность во сне, частое ощущение усталости	1	2	3	4	5
6 Раздражительность (ощущение агрессивности, раздражение по пустякам, уныние)	1	2	3	4	5
7 Нервозность (внутреннее напряжение, суетливость, беспokoйство)	1	2	3	4	5
8 Тревожность (присутствие галлюцинаций)	1	2	3	4	5
9 Физическое истощение/упадок жизненных сил (общее снижение работоспособности, пониженная активность, отсутствие интереса к занятиям досуга, снижение самооценки, неудовлетворенность сделанным, достигнутым, необходимость заставлять себя проявлять активность)	1	2	3	4	5
10 Снижение мышечной силы (ощущение слабости)	1	2	3	4	5
11 Депрессия (чувство подавленности, грусти, слезливости, отсутствие стимулов, колебания в настроении, чувство беспokoйности)	1	2	3	4	5
12 Ощущение, что жизненный пик пройден	1	2	3	4	5
13 Опушенность, ощущение «дошел до ручки»	1	2	3	4	5
14 Уменьшение роста бороды	1	2	3	4	5
15 Снижение способности и частоты сексуальных отношений	1	2	3	4	5
16 Снижение количества утренних эрекции	1	2	3	4	5
17 Снижение сексуального желания/либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желания сексуальных контактов)	1	2	3	4	5

<b>Баллы</b>	<b>Выраженность симптомов</b>	Наблюдаете ли Вы у себя какие-либо другие заметные симптомы? Да Если «ДА», опишите _____ _____
17-26	не выражены	
27-36	слабо выражены	
37-49	средней выраженности	
Более 50	резко выражены	
		Общий балл _____

Рис. 1. Опросник AMS  
Fig. 1. AMS questionnaire

Лабораторные анализы выполнялись на базе Медицинской клиники ООО «А-МЕД».

#### Критерии включения:

- гипергонадотропный гипогонадизм;
- нормогонадотропный гипогонадизм;
- гипогонадотропный гипогонадизм;
- уровень общего тестостерона крови – 10±1,4 нмоль/л;
- уровень эстрадиола – 83,5±25,5 пмоль/л;
- нормальный уровень ГСПГ, пролактина.

#### Критерии не включения:

- эндокринологические заболевания – гипотиреоз, гипертиреоз, сахарный диабет, гиперлактатемия;
- заболевания печени;
- алкоголизм;
- злокачественные опухоли.

В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) были сформированы три группы пациентов:

- 1-ю группу составили 35 пациента с ИМТ до 24,9 кг/м<sup>2</sup> (норма, 22,8±1,4), средний возраст – 46,1±7,4 лет, AMS 57,6±11,6,
- 2-ю группу составили 34 пациента с ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> (избыточная масса, 27,3±1,2), средний возраст – 45,6±7,4 лет, AMS 59,6±10,1,
- 3-ю группу составили 37 пациента с ИМТ от 30 кг/м<sup>2</sup> и выше (клиническое ожирение, 35±2,2), средний возраст – 46,0±8,0 лет, AMS 63,1±12,4 (рис. 2).

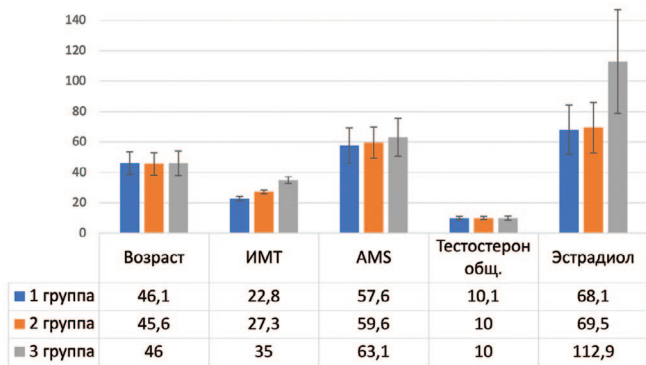


Рис. 2. Характеристика пациентов по группам  
Fig. 2. Characteristics of patients by groups

Проводился контроль уровня общего тестостерона, эстрадиола, пролактина через 48 часов после инъекции (фармакокинетика Омнадрена: Стах тестостерона в плазме крови наступает в течение 24-48 ч), а также гормоны на 10 сутки с контролем AMS. Исследования выполнялись на оборудовании: UniCel DXI800-2, Beckman Coulter, США;

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 10.0, StatSoft Inc., Microsoft Excel.

Нормальность распределения оценивалась с использованием теста Шапиро-Уилка. Сравнение групп по количественному признаку, анализ количественных данных осуществлялся при нормальном распределении каждого из сравниваемых признаков с использованием метода параметрической статистики – t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,01$  (99%-й уровень значимости). Корреляционный анализ взаимосвязи различных признаков был проведен с вычислением коэффициента корреляции Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов на фоне ТЗТ уже на вторые сутки через 48 часов статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) отмечалось повышение тестостерона, а также эстрадиола: наиболее выражено до среднего значения с избыточной массой тела (ИМТ 25-30 кг/м<sup>2</sup>) до

145,7±12,6 пмоль/л у мужчин с ожирением (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>) до 161,9±15,0 пмоль/л (рис. 5), то есть у лиц с ожирением ароматизация тестостерона в эстрадиол была значительно выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ (не более 25). При этом по баллам AMS также стремительно статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) отмечено улучшение во всех трех группах, однако у пациентов 3 группы с ожирением улучшение было клинически не столь значимым (т.е. симптоматические изменения по AMS, слабая положительная динамика) ввиду существенно повышенного эстрадиола (рис. 3-5).



Рис. 3. Контроль по 1 группе через 48 часов  
Fig. 3. Control for group 1 after 48 hours



Рис. 4. Контроль по 2 группе через 48 часов  
Fig. 4. Control for group 2 after 48 hours

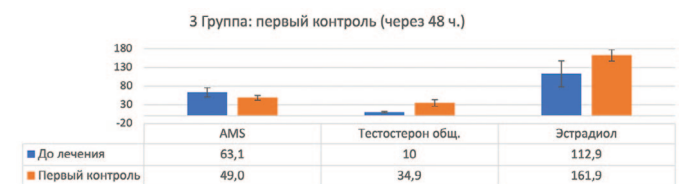


Рис. 5. Контроль по 3 группе через 48 часов  
Fig. 5. Control for group 3 after 48 hours

Следующий контроль проводился на 10-е сутки. Статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) отмечались повышенный уровень тестостерона во всех трех группах по сравнению с исходными данными, а значения эстрадиола статистически значимо были выше у мужчин в третьей группе с ожирением – ароматизация тестостерона в эстрадиол была значительно выше и увеличилась еще более после первого контроля, чем у пациентов с нормальным ИМТ и даже избыточной массой тела. У пациентов 3 группы с ожирением по баллам AMS по сравнению с первым контролем статистически достоверных различий отмечено не было, то есть улучшения клинически не было значимым ввиду остающегося повышенного эстрадиола (причем статистически достоверно стал выше через 8 суток) (рис. 6-8).

До лечения коэффициент корреляции Пирсона между уровнем эстрадиола и ИМТ составил  $r = 0,61$ , что является заметной положительной корреляцией (ближе по силе к высокой); коэффициент корреляции между уровнем эстрадиола и клиническими проявлениями по AMS составил  $r = 0,41$ , что является



Рис. 6. Контроль по 1 группе через 10 суток  
Fig. 6. Control for group 1 after 10 days



Рис. 7. Контроль по 2 группе через 10 суток  
Fig. 7. Control of the 2nd group after 10 days



Рис. 8. Контроль по 3 группе через 10 суток  
Fig. 8. Control of group 3 after 10 days

умеренной положительной корреляцией, и демонстрацией того, что именно пациенты с более высоким ИМТ потенциально имеют более высокие показатели по эстрадиолу, и клинические проявления симптомов гипогонадизма (схожие с симптомами низкого тестостерона) более выраженные.

На первом контроле коэффициент корреляции Пирсона между уровнем эстрадиола и ИМТ составил  $r=0,78$ , что является сильной положительной корреляцией, коэффициент корреляции между уровнем эстрадиола и клиническими проявлениями по AMS составил  $r=0,60$ , что является заметной положительной корреляцией; коэффициенты корреляции ИМТ и AMS и уровнем эстрадиола составили  $r=0,81$  (сильная корреляция), что явилось демонстрацией того, что именно пациенты с повышенным ИМТ потенциально будут иметь худшие результаты лечения при повышенном эстрадиоле.

На втором контроле коэффициент корреляции Пирсона между уровнем эстрадиола и ИМТ составил  $r=0,87$ , что является сильной положительной корреляцией, коэффициент корреляции между уровнем эстрадиола и клиническими проявлениями по AMS составил  $r=0,85$ , что является сильной положительной корреляцией; коэффициенты корреляции ИМТ и AMS и уровнем эстрадиола составили  $r=0,86$  (сильная корреляция), что явилось демонстрацией того, что именно пациенты с повышенным ИМТ потенциально будут иметь еще более худшие результаты по лечению при повышенном эстрадиоле в динамике по времени. Установлено, что клинические проявления синдрома гипогонадизма будут купироваться хуже ввиду высокого уровня эстрадиола (рис. 8).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании было установлено, что уровень эстрадиола прямо пропорционально выше у пациентов с более высоким ИМТ и растет на фоне проводимой ТЗТ с сильной корреляцией по клиническим проявлениям в зависимости от ИМТ. Это сказывается на результатах лечения, нивелируя ценность полезного действия ТЗТ на организм за счет высокого эстрадиола, что особенно выражено в когорте пациентов с ожирением.

Результаты нашего исследования совпадают с работами А.А. Камалова с соавт. [20], Г.А. Kanakis с соавт. [22] и М. Butaney с соавт. [23], которые доказали, что именно по причине нераспознанности (при отсутствии динамического контроля) высокого уровня эстрадиола в процессе ТЗТ отмечены такие осложнения, как геникомастия, повышение артериального давления, отеки, подавленность, депрессивное состояние, эстроген-зависимые онкологические заболевания. Логичным является необходимость коррекции уровня эстрадиола уже на ранних этапах препаратами с антиароматазным действием для недопущения высокого эстрадиола и его роста в процессе терапии.

Поэтому важной задачей клинициста является не допустить осложнения ТЗТ, избежать снижения эффективности проводимой терапии синдрома гипогонадизма. а этого можно достичь только при четком контроле эстрадиола в самом начале ТЗТ как минимум на вторые сутки, когда действие инъекционной формы препарата тестостерона максимально.

Таким образом, мы надеемся привлечь внимание специалистов к проблеме гиперэстрадиолемии при назначении терапии препаратами тестостерона, особенно пациентам с ожирением.

## ВЫВОДЫ

1. Гипогонадизм не имеет специфических патогномоничных симптомов, поэтому при обследовании пациентов, помимо тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), необходимо обследовать и на другие гормоны в комплексе: пролактин, лютеинизирующий гормон (ЛГ) и особенно эстрадиол.

2. Уровень эстрадиола начинает значительно повышаться уже на 2 сутки и продолжает расти после инъекции препарата тестостерона именно у пациентов с ИМТ выше нормы, что приводит к негативным эффектам гиперэстрогении при проведении ТЗТ.

3. Пациенты с повышенным ИМТ имеют худшие результаты по лечению при повышенном эстрадиоле, что требует контроля эстрадиола начиная со 2-3 суток с целью титрации частоты инъекций препаратов тестостерона и коррекции уровня эстрадиола до физиологических норм. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(5):1508-16. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>.
- Agarwal PK, Singh P, Chowdhury S, Sharma SK, Majumdar A, Shah P, et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* 2017;21:64-70. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.196008>.
- Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex Differences of Endogenous Sex Hormones and Risk of Type 2 Diabetes. *JAMA* 2006;295(11):1288-99. <https://doi.org/10.1001/jama.295.11.1288>.
- Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of Specific Symptoms and Metabolic Risks with Serum Testosterone in Older Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(11):4335-43. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0401>.
- Sartorius G, Spasevska S, Idan A, Turner L, Forbes E, Zamojska A, et al. Serum testosterone, dihydrotestosterone and estradiol concentrations in older men self-reporting very good health: the Healthy Man Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77:755-63. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04432.x>.
- Hall SA, Esche GR, Araujo AB, Travison TG, Clark RV, Williams RE, McKinlay JB. Correlates of Low Testosterone and Symptomatic Androgen Deficiency in a Population-Based Sample. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(10):3870-7. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0021>.
- Tan WS, Ng CJ, Khoo EM, Low WY, Tan HM. The triad of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome: findings from a multi-ethnic Asian men study (The Subang Men's Health Study). *Aging Male* 2011;14(4):231-6. <https://doi.org/10.3109/13685538.2011.597463>.
- Tsujimura A, Miyagawa Y, Takezawa K, Okuda H, Fukuhara S, Kiuchi H, et al. Is low testosterone concentration a risk factor for metabolic syndrome in healthy middle-aged men? *Urology* 2013;82(4):814-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.06.023>.
- West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic Syndrome and self-reported history of kidney stones: The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *American Journal of Kidney Diseases* 2008;51(5):741-7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.030>.
- Bhasin S, Pencina M, Jasuja GK, Travison TG, Coviello A, Orwoll E, et al. Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the framingham heart study and applied to three geographically distinct cohorts. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(8):2430-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-3012>.
- Vesper HW, Bhasin S, Wang C, Tai SS, Dodge LA, Singh RJ, et al. Interlaboratory comparison study of serum total testosterone measurements performed by mass spectrometry methods. *Steroids* 2009;74(6):498-503. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2009.01.004>.
- Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men. *N Engl J Med* 2010;363(2):123-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911101>.
- Grossmann M. Hypogonadism and male obesity: Focus on unresolved questions. *Clinical Endocrinology* 2018;89(1):11-21. <https://doi.org/10.1111/cen.13723>.
- Lee DM, Tajar A, Pye SR, Boonen S, Vanderschueren D, Bouillon R, et al. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study. *European Journal of Endocrinology* 2011;166(1):77-85. <https://doi.org/10.1530/eje-11-0743>.
- Tracz MJ, Sideras K, Boloña ER, Haddad RM, Kennedy CC, Uruga MV, et al. Testosterone use in men and its effects on bone health. A Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(6):2011-6. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0036>.
- Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(3):280-93. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02339>.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. ГЭОТАР-Медиа 2007;21(3):220-3. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Endocrinology. GEOTAR-Media 2007;21(3):220-3. (In Russian)].
- MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Human reproduction update* 2010;16(3):293-311. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp047>.
- 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;9(4):47-58. [Pavlova Z.Sh., Kamalov A.A., Golodnikov I.I. Hyperestrogenism in men – a far-fetched problem or an objective reality? Are aromatase inhibitors effective and safe? *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye = Endocrinology: news, opinions, training* 2020;9(4):47-58. (In Russian)]. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-47-58>.
- Камалов А.А., Павлова З.Ш., Гострый А.В., Охоботов Д.А., Василевский Р.П. Метаболиты эстрогенов и их патогенетическая роль при раке предстательной железы (обзор). *Технологии живых систем* 2016;13(1):5-16. [Kamalov A.A., Pavlova Z.Sh., Gostroy A.V., Okhobotov D.A., Vasilevsky R.P. Estrogen metabolites and their pathogenetic role in prostate cancer (review). *Tekhnologii zhivyykh sistem = Technologies of living systems* 2016;13(1):5-16. (In Russian)].
- Basu A, Seth S, Arora K, Verma M. Evaluating estradiol levels in male patients with colorectal carcinoma. *J Clin Diagn Res* 2015;9(1):8-10. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/10508.5397>.
- Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, Calogero AE, Bártfai G, Corona G, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology* 2019;7(6):778-93. <https://doi.org/10.1111/andr.12636>.
- Butaney M, Thirumavalavan N, Balasubramanian A, McBride JA, Gondokusumo J, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Treatment of estrogen levels in the management of hypogonadism: an anonymous survey of issm members. *Urology* 2020;139:104-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.01.032>.

## Сведения об авторах:

Вальвачев А.А. – к.м.н., врач-уролог, андролог, руководитель клиники урологии и андрологии ООО «А-МЕД»; Москва, Россия; RINЦ Author ID 1142690

Пранович А.А. – к.б.н., старший научный сотрудник отделения краткосрочной хирургической помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 1119939, <https://orcid.org/0000-0002-6034-9269>

## Вклад авторов:

Вальвачев А.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание текста, 50%  
Пранович А.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание текста, 50%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование выполнено без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 23.05.24

**Результаты рецензирования:** 27.06.24

**Исправления получены:** 19.07.24

**Принята к публикации:** 20.08.24

## Information about authors:

Valvachev A.A. – PhD, urologist, andrologist, head of the urology and andrology clinic of A-MED LLC; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1142690

Pranovich A.A. – PhD, senior researcher, short-term surgical care department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1119939, <https://orcid.org/0000-0002-6034-9269>

## Authors' contributions:

Valvachev A.A. – concept and design of the study, material collection and statistical processing, text writing, 50%  
Pranovich A.A. – concept and design of the study, material collection and statistical processing, text writing, 50%

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

**Financing.** This study was not supported by any sponsor or funder.

**Received:** 23.05.24

**Peer review:** 27.06.24

**Corrections received:** 19.07.24

**Accepted for publication:** 20.08.24