

таном. *Клиническая медицина*. 2011;3:35-8.

17. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. *Фундаментальные исследования*. 2012; 8 (часть 2): 362-6.
18. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Голиков Б.М., Аль-Зкрайки Э. М., Ли В.Ю. Влияние лизиноприла на агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2004; 44(10):57-59.
19. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Возможности нормодипина в коррекции реологических свойств тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Терапевтический архив*. 2005;77(6): 65-8.
20. Сушкевич Г.Н. *Патологические системы гемостаза и принципы их коррекции*. Краснодар: Совет. Кубань; 2010.

## REFERENCES

1. *Diagnosis and treatment of hypertension*. In: Nacional'nye klinicheskie rekomendacii 3-e izdanie. M.: Siliceja-Poligraf, 2010: 463—500 (in Russian)
2. *Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis*. Rossijskie rekomendacii (V persmotr) Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika, 2012; 4 (pril. 1): 32. (in Russian)
3. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Brjuhoveckij A.G. *Hypertension and vascular dysfunction*. M.: Jeko-Press, 2012: 288 (in Russian)
4. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Mezenceva N.I., Tolmachev V.V. Antiaggregatory activity of the vascular wall in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaya medicina*. 2007; 7: 28—30. (in Russian)
5. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. The effect of lovastatin on adhesive-aggregation of the platelet function in patients with arterial hypertension with dyslipidemia. *Klinicheskaya medicina*. 2010; 2: 38—40. (in Russian)
6. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. The dynamics of the microrheological properties of erythrocytes in patients with arterial hypertension with dyslipidemia treated with atorvastatin. *Klinicheskaya medicina*. 2012; 6: 42—45. (in Russian)
7. Gavrilo V.B., Mishkorudnaja M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in plasma. *Laboratornoe delo*. 1983; 3: 33—36. (in Russian)
8. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. *Experimental simulation and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism*. Cheljabinsk; 2000: 167. (in Russian)

9. Kubatiev A.A., Andreev A.A. Peroxide lipids and thrombosis. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 1979, 5: 414—7. (in Russian)
10. Chevari S., Andjal T., Shtrenger Ja. Determination of antioxidant blood parameters and their diagnostic value in old age. *Laboratornoe delo*. 1991; 10: 9—13. (in Russian)
11. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G., Kutafina N.V. Methodical approaches to the assessment of aggregation and surface properties of platelets and erythrocytes. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10: 117—20. (in Russian)
12. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Nosova T.Ju. Aggregation platelet function in individuals with arterial hypertension with abdominal obesity. *Klinicheskaya medicina*. 2008; 5: 22—24. (in Russian)
13. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Brjuhoveckij A.G. Diuretic therapy and functional activity of platelets in patients with arterial hypertension in combination with abdominal obesity. *Klinicheskaya medicina*. 2012; 90 (11): 54—6. (in Russian)
14. Gromnackij N.I., Medvedev I.N. Correction of disorders of platelet aggregation drug-free means in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaya medicina*. 2003; 81(4): 31—3. (in Russian)
15. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Gamolina O.V. The activity of primary hemostasis in patients with arterial hypertension with impaired glucose tolerance on the background of the application oftrandolapril. *Klinicheskaya medicina*. 2011; 2: 29—31. (in Russian)
16. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Dynamics of activity of primary hemostasis in patients with arterial hypertension in the metabolic syndrome on the background of treatment with candesartan. *Klinicheskaya medicina*. 2011; 3: 35—38. (in Russian)
17. Medvedev I.N., Kutafina N.V. Aggregation activity of platelets in healthy individuals second adulthood. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 8 (part 2): 362—6. (in Russian)
18. Medvedev I.N., Gromnackij N.I., Golikov B.M., Al'-Zkrajki Jessam Mohammed V.Ju.Li. Effect of lisinopril on the aggregation platelet function in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Kardiologija*. 2004; 44(10): 57—9. (in Russian)
19. Medvedev I.N., Gromnackij N.I. Opportunities normodipina in the correction of the rheological properties of platelets in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Terapevticheskij arhiv*. 2005; 77(6): 65—68. (in Russian)
20. Sushkevich G.N. *Pathological hemostasis system and the principles of their correction*. Krasnodar: Sovet. Kuban'. (in Russian)

Поступила 21.10.13

Received 21.10.13

© ВЕРТКИН А.Л., ШАХМАНАЕВ А.А., 2014

УДК 616.24-007.272-036.12-055.1-06:616.154:577.175.624]-008.64-08

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У МУЖЧИН С АНДРОГЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ

Верткин А.Л.<sup>1</sup>, Шахманаев А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473 Москва; <sup>2</sup>ГБУ РД Карабудахкентская центральная районная больница, 368530

*Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) это широко распространенное заболевание, значительно ухудшающее качество жизни пациентов и повсеместно занимающее четвертое место среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и травм.*

*Степень тяжести андрогенного дефицита находится в достоверной связи с длительностью ХОБЛ, большей выраженностью коморбидной патологии и видом фармакотерапии ХОБЛ. Андрогенный дефицит у мужчин следует рассматривать как новый системный патогенетический механизм ХОБЛ, ухудшающий клиническое течение и прогноз заболевания и сопутствующей коморбидной патологии, поэтому очень важно при планировании современной фармакотерапии ХОБЛ у мужчин обязательно учитывать результаты оценки андрогенного статуса.*

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких; андрогенный статус; андрогенный дефицит.

## OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN MEN WITH ANDROGEN DEFICIENCY

Vertkin A.L.<sup>1</sup>, Shakhmanaev A.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University; <sup>2</sup>Karabudakhkent Central District Hospital, Russia

*Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a widespread condition markedly deteriorating quality of life; it is the fourth most frequent cause of death after cardiovascular diseases, diabetes mellitus and injuries. There is significant association between the severity of androgen deficiency, occurrence, duration and pharmacotherapy of COPD. Androgen deficiency in men should be regarded as a new systemic pathogenetic mechanism of COPD complicating its clinical course, prognosis of*

the disease and concomitant pathologies. Therefore, pharmacotherapy of COPD should be prescribed taking into account the androgenic status of the patients.

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease; androgenic status; androgen deficiency.

Согласно большинству современных консенсусов, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как системное заболевание, проявления которого выходят далеко за пределы только дыхательной системы [1, 2]. Возникающая на фоне заболевания системная гипоксемическая гипоксия способна приводить к анатомо-функциональным нарушениям практически во всех органах и системах, прежде всего в наиболее чувствительных к кислородной недостаточности: головном мозге, нервной ткани, костной ткани, сердечной мышце.

В современных клинико-эпидемиологических исследованиях ХОБЛ рассматривают как компонент коморбидной патологии наряду с другими хроническими соматическими заболеваниями — сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, остеопорозом, саркопенией, депрессией, кахексией и пр., инициация и прогрессивный рост которых происходят в связи с прогрессированием системной гипоксии на фоне ХОБЛ [3—7].

Имеющиеся данные литературы свидетельствуют о более высокой распространенности ХОБЛ (Чучалин А.Г., 2014) у мужчин: 9,3 на 1000 населения, у женщин — 7,3 на 1000 населения. При этом доля ХОБЛ в структуре обращаемости за амбулаторной медицинской помощью составляет 5,3% у мужчин и 1,4% у женщин. Это позволяет характеризовать ХОБЛ как гендерно-специфическое заболевание, связанное с ключевыми механизмами, обеспечивающими половые различия, а именно с видом и уровнем половых гормонов [8, 9].

Основными половыми гормонами у мужчин являются андрогены, прежде всего тестостерон, 95% которого синтезируется в клетках Лейдига яичек. Тестикулярная функция у мужчин является высокочувствительной к любой гипоксии, поэтому вполне логично предположить, что одним из клинических проявлений ХОБЛ у мужчин можно считать нарушение синтеза и секреции тестикулярного тестостерона. При этом клиническая манифестация андрогенного дефицита, вероятно, может отражать тяжесть течения ХОБЛ [10, 11].

В то же время имеются также патогенетические взаимоотношения ХОБЛ и андрогенного дефицита у мужчин, связанные с частым и бесконтрольным применением глюкокортикостероидов (ГКС), которые приходится назначать большинству пациентов с тяжелым течением ХОБЛ или при его обострении. Терапия системными или ингаляционными ГКС в дозе более 1 г/сут усугубляет все проявления андрогенного дефицита у пациентов с ХОБЛ [12—15]. Более того, у всех пациентов, постоянно получающих системные ГКС, происходит значимое снижение уровня тестостерона, тогда как у пациентов с ХОБЛ, не получающих такой терапии, это происходит только в половине случаев [16].

Формирование медикаментозно индуцированного гипогонадизма у мужчин способствует более быстрому и выраженному прогрессированию как ХОБЛ, так и практически всей сопутствующей коморбидной патологии [17—21].

Таким образом, у мужчин с ХОБЛ в настоящее время андрогенный дефицит становится важнейшим фактором патогенеза заболевания и его соматических и метаболических последствий, что требует оптимизации существующих подходов к диагностике и лечению этой социально значимой патологии [8, 9, 22].

В ряде исследований последних лет установлено, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) андрогенами у пациентов с ХОБЛ оказывает направленное анаболическое локальное и системное действие: восстанавливает массу и силу мышц, способность к выполнению физической нагрузки, а также улучшает функцию внешнего дыхания (ФВД) и стабилизирует течение болезни. Коррекция дефицита андрогенов у мужчин с ХОБЛ повышает выживаемость больных ХОБЛ и рассматривается как вариант дополнительной патогенетической терапии, особенно на фоне метаболических нарушений и применения ГКС [8, 16, 23, 24].

Целью настоящего исследования явилась разработка способов оптимизации патогенетической фармакотерапии ХОБЛ у мужчин с андрогенным дефицитом.

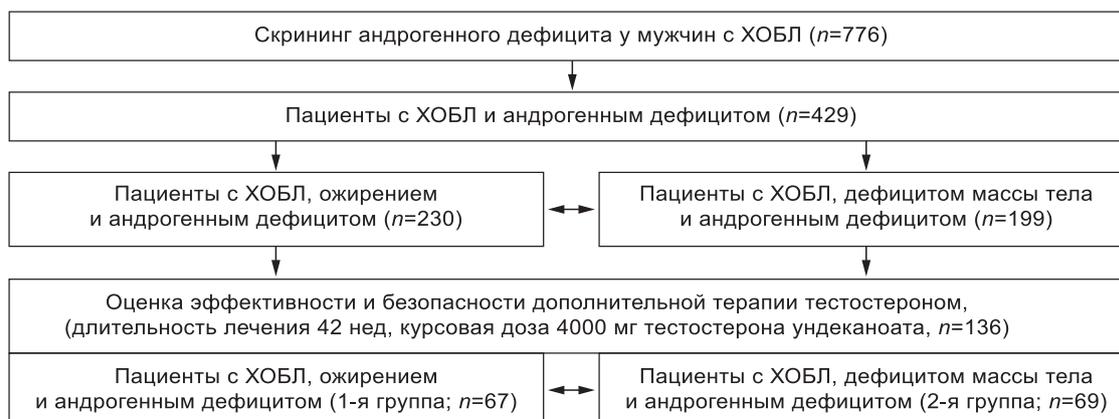


Рис. 1. Дизайн проведенного исследования (n = 776).

**Т а б л и ц а 1. Сравнительная характеристика результатов лечения ТУ больных ХОБЛ на фоне базовой терапии в зависимости от метаболических особенностей (M ± m)**

Показатель	1-я группа (n = 67)	p <sub>1</sub>	2-я группа 2 (n = 69)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	69,3 ± 2,4	<0,005	70,3 ± 3,2	<0,005	>0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	64,5 ± 1,9	<0,005	72,4 ± 1,7	<0,005	>0,05
Пиковая объемная скорость выдоха, мм/с	54,0 ± 2,7	<0,001	55,2 ± 1,7	<0,001	>0,05
Гематокрит	0,52 ± 0,02	>0,05	0,51 ± 0,03	<0,005	>0,05
Депрессия (по шкале Бека), баллы	12,7 ± 1,5	<0,005	20,7 ± 2,4	<0,005	>0,05
T-критерий	-2,7 ± 0,4	<0,005	-1,9 ± 0,2	<0,005	>0,05
Мышечная сила, баллы	4,7 ± 0,1	<0,05	4,5 ± 0,8	<0,005	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,4 ± 2,1	<0,005	24,7 ± 0,2	<0,005	>0,05
Балл по шкале AMS	23,5 ± 2,4	<0,005	12,8 ± 3,1	<0,005	>0,05
Общий тестостерон, нмоль/л	14,8 ± 1,2	<0,001	16,4 ± 0,7	<0,001	>0,05
Свободный тестостерон, пмоль/л	276,8 ± 6,3	<0,001	289,3 ± 9,1	<0,001	>0,05

Примечание. p<sub>1</sub> — достоверность различий показателей по сравнению с исходными данными; p<sub>2</sub> — достоверность различий показателей в группах.

Обследовано 776 мужчин в возрасте от 27 до 76 лет (средний возраст 52,8 ± 2,1 года), поступивших в терапевтические отделения нескольких стационаров с ранее установленным диагнозом ХОБЛ (согласно критериям GOLD, 2006; 2008). Длительность течения заболевания составляла от 2 до 15 лет (в среднем 7,6 ± 3,2 года).

Обследование и лечение пациентов с ХОБЛ осуществлялись по разработанной единой схеме (рис. 1).

У 136 мужчин с ХОБЛ и андрогенным дефицитом (67 пациентов с ожирением — 1-я группа, 69 пациентов с дефицитом массы тела — 2-я группа) для коррекции андрогенного дефицита применяли тестостерона ундеканат (ТУ) — препарат-депо с замедленным высвобождением действующего вещества. Интервал между первой и второй инъекцией составлял 6 нед, между последующими инъекциями — 12 нед, однократно вводимая доза — 1 г.

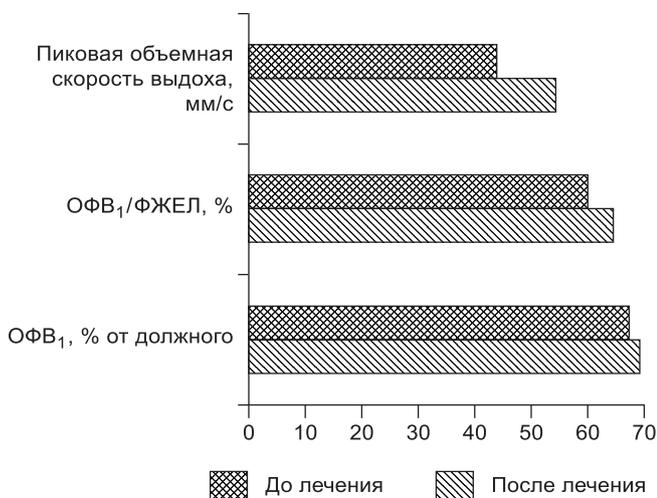
Для оценки эффективности препарата мы изучали динамику показателей общего и свободного тестостерона крови, параметры ФВД, гематокрита, степени остеопороза, мышечной силы и психического статуса в начале терапии и через год после ее начала. В течение года дополнительного лечения ТУ также оценивали

стабильность течения (по числу обращений за медицинской помощью) и динамику тяжести ХОБЛ (по показателям ФВД), а также оценивали произошедшую за время лечения динамику суточной потребности больных в бронхолитиках и ингаляционных ГКС и толерантность к физической нагрузке.

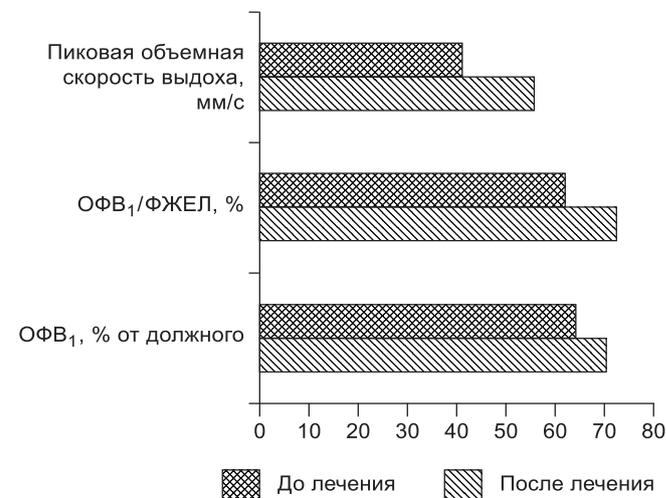
Скрининг на андрогенный дефицит проводили по стандартной международной анкете «Опросник симптомов старения мужчины» (AMS — Aging Male Screening); результаты регистрировали в баллах от 17 до 50: 17—26 баллов — андрогенного дефицита нет, 27—36 баллов — дефицит выражен слабо, 37—49 баллов — дефицит выражен в средней степени, более 50 баллов — дефицит выражен сильно.

Андрогенный статус у мужчин с ХОБЛ исследовали лабораторно: в сыворотке крови определяли уровень общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, глобулина, связывающего половые стериды с использованием радиоиммунных методов.

Из состояний, ассоциированных с андрогенным дефицитом и ХОБЛ, изучали выраженность остеопороза/



**Рис. 2. Показатели ФВД у пациентов 1-й группы до и после лечения ТУ.**



**Рис. 3. Показатели ФВД у пациентов 2-й группы до и после лечения ТУ.**

**Таблица 2. Изменения клинической симптоматики ХОБЛ и коморбидной патологии через год от начала ЗГТ (n = 136)**

Показатель	1-я группа (n = 67)	2-я группа (n = 69)	p
Уменьшение на 25% суточной потребности:			
в бронхолитиках	62(93)	65 (82)	—
в ингаляционных ГКС	35 (52)	27 (39)	< 0,1
Повышение толерантности к физической нагрузке	67 (100)	69 (100)	—
Стабилизация течения (частота обращений к врачу)	65(97)	53 (77)	< 0,1
Мышечная сила	67(100)	52 (75)	< 0,05

Примечание. В скобках указан процент.

остеопении, состояние мышечной системы (наличие и выраженность саркопении), наличие некоторых компонентов метаболического синдрома (ожирения), а также психологическое состояние и половую (эректильную) функцию пациентов.

Психологический статус мужчин с ХОБЛ оценивали в баллах при помощи шкалы тревоги и депрессии Бека.

Для оценки эректильной функции использовали Международный индекс ПЕФ-5 (шкала МИЭФ-5).

Статистическую обработку результатов осуществляли в программах Microsoft Excel и Statistica 6.0. Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, достоверность различий и критерий Стьюдента (с построением диаграмм и гистограмм). Различия показателей в группах считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й и 2-й групп для коррекции андрогенного дефицита применяли ТУ в соответствии с дизайном исследования.

На фоне назначения ЗГТ дополнительно к базовой терапии в 1-й группе достоверно уменьшилась выраженность остеопороза, депрессивных расстройств, индекс массы тела (ИМТ;  $p < 0,005$ ). Эти позитивные метаболические процессы происходили на фоне полной нормализации показателей андрогенного статуса.

Достоверно увеличилась также мышечная сила ( $p < 0,005$ ). Уменьшение массы тела у пациентов 1-й группы объясняется коррекцией гиперинсулинемии, уменьшением продукции кортизола на фоне стабилизации психоэмоционального статуса, нормализацией липидного обмена в печени, снижением продукции лептина.

Кроме того, у пациентов 1-й группы достоверно улучшились показатели ФВД, возросли показатели ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ( $p < 0,005$ ), а также пиковой объемной скорости выдоха ( $p < 0,001$ ). Улучшение ФВД привело к повышению толерантности к физической нагрузке на фоне уменьшения массы тела, увеличения общей мышечной массы и силы, а также физической активности пациентов (рис. 2).

Показатель гематокрита у пациентов 1-й группы достоверно не изменился по сравнению с исходными дан-

ными, что свидетельствует о безопасности применения ТУ. Средний прирост уровня общего ПСА в крови за 42 нед ЗГТ составил 0,3 нг/мл, а его среднее значение не превысило 4 нг/мл, что является допустимым и отражает высокую безопасность терапии ТУ.

Во 2-й группе также достоверно улучшились показатели ФВД, увеличились ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, а также пиковая объемная скорость выдоха ( $p < 0,005$ ; рис. 3).

Достоверно уменьшилась степень выраженности остеопороза, уменьшился уровень депрессивных расстройств, повысился ИМТ. Нормализовались показатели андрогенного статуса. Также достоверно и более выражено по сравнению с таковой у пациентов 1-й группы увеличилась мышечная сила ( $p < 0,005$ ). Это объясняется тем, что андрогены стимулируют миогенез и увеличивают мышечную массу. Показатель гематокрита у пациентов 1-й группы также достоверно не изменился.

Прирост уровня общего ПСА крови за весь период терапии составил 0,35 нг/мл, а его среднее значение не превысило 4 нг/мл, что является допустимым и отражает высокую безопасность терапии тестостероном.

В течение всего периода ЗГТ в обеих группах пациентов отмечалась выраженная стабилизация клинического течения как основного заболевания — ХОБЛ, так и всей изучаемой коморбидной патологии (табл. 2).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ, получающих ЗГТ ТУ, через 42 нед после начала лечения уменьшилась суточная потребность в бронхолитиках и ингаляционных ГКС, причем более существенно — у больных с ожирением. У пациентов с ХОБЛ и ожирением коррекция андрогенного дефицита также была более эффективной в отношении увеличения мышечной массы и общей стабилизации течения ХОБЛ.

Терапия ТУ не приводила к значимому повышению титров ПСА и гематокрита, т. е. характеризовалась высокой степенью гематологической безопасности независимо от особенностей метаболизма у пациентов с ХОБЛ.

### Выводы

Заместительная терапия андрогенного дефицита тестостерона ундеканоатом вне зависимости от исходной массы тела приводит к коррекции дефицита андрогенов, улучшению настроения, увеличению плотности костной ткани и мышечной силы, улучшению показателей функции внешнего дыхания и пикфлоуметрии. Это сопровождается стабилизацией течения ХОБЛ, повышением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в бронхолитиках и ингаляционных стероидах.

Полученные результаты доказывают безопасность и эффективность заместительной терапии депо-препаратом тестостерона ундеканоата у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и андрогенным дефицитом, что является патогенетическим обоснованием необходимости ранней диагностики и коррекции гипогонадизма у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

## Сведения об авторах:

Верткин Аркадий Львович (Vertkin A.L.) — д-р мед наук, проф., зав. каф. терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Первого Московского медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; e-mail: kafedrakf@mail.ru;  
Шахманаев Хабибулла Абдулмуслимович (Shakhmanayev H.A.) — гл. врач Карабудахкентской центральной районной больницы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Decramer M., Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1(1): 73—83.
2. Løkke A., Dahl R. New guidelines for diagnosis and staging of chronic obstructive pulmonary disease. *Ugeskr. Laeger.* 2013; 175(18): 1257—60.
3. Halabi S., Collins E.G., Thorevska N., Tobin M.J., Laghi F. Relationship between depressive symptoms and hypogonadism in men with COPD. *COPD.* 2011; 8(5): 346—53.
4. Cesari M., Pedone C., Chiurco D., Cortese L., Conte M.E., Scarlata S., Incalzi R.A. Physical performance, sarcopenia and respiratory function in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing.* 2012; 41(2): 237—41.
5. Ciric Z., Stankovic I., Pejic T., Ristic L., Rancic M., Radovic M. Osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Arh.* 2012; 66(6): 385—7.
6. Coats A.J. Research on cachexia, sarcopenia and skeletal muscle in cardiology. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012; 3(4): 219—23.
7. Romme E.A., Smeenk F.W., Rutten E.P., Wouters E.F. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev. Respir. Med.* 2013; 7(4): 397—410.
8. Creutzberg E.C., Casaburi R. Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 46: 76—80.
9. Adler R.A. Osteoporosis in men: insights for the clinician. *Ther. Adv. Musculoskelet Dis.* 2011; 3(4): 191—200.
10. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Андрогенный дефицит в общей врачебной практике: эндокринология, рациональная диагностика и клинические «маски» (лекция). Часть 2. Рациональная клинико-лабораторная диагностика андрогенного дефицита у мужчин. Медицинский алфавит. *Больница.* 2012; Т.2; 12: 42—50.
11. Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C., Stenhagen A., McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60(7): 762—9.
12. Reid I.R., Wattic D.J., Evans M.C., Stapleton J.P. Testosterone therapy in glucocorticoid-treated men. *Arch. Intern.* 1996; 156: 1173—7.
13. Sakskura M., Takebe K., Nakagawa S. Inhibition of luteinizing hormone secretion induced by synthetic LHRH by long-term treatment with glucocorticoids in human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1975; 40(5): 774—9.
14. Weinstein R.S., Jia D., Powers C.C., Stewart S.A., Jilka R.L., Parfitt A.M., Manolagas S.C. The skeletal effects of glucocorticoid excess override those of orchidectomy in mice. *Endocrinology.* 2004; 145(4): 1980—7.
15. Yasuda S., Kogawa M., Wada S. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nihon. Rinsho.* 2003; 61(2): 280—6.
16. Kamischke A., Kemper D.E., Castel M.A., Luthke M., Rolf C., Behre H.M., Magnussen H., Nieschlag E. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur. Respir. J.* 1998; 11(1): 41—5.
17. Аринина Е.Н., Колосова Е.С., Моргунов Л.Ю. Кардиоваскулярная патология и дефицит андрогенов. *Терапевт.* 2006; 4: 53—60.
18. Верткин А.Л., Калинин С.Ю., Полупанова Ю.С., Рамазанова Ю.И., Руденко Л.В., Уряднова М.Н. Оценка безопасности терапии андрогенами. *Доктор. Ру.* 2007; 6: 39—44.
19. Gupta A., Gupta Y. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17(5): 913—6.
20. Samaras N., Samaras D., Lang P.O., Bridevaux P.O., Gex G., Janssens J.P., Pichard C. Chronic obstructive pulmonary disease: risk and benefit of testosterone therapy. *Rev. Med. Suisse.* 2012; 8(363): 2224—7.
21. Seisen T., Rouprêt M., Gallais J.L. Relevant clinical and biological criteria for the diagnosis of androgen deficiency in the aging male (ADAM). *Prog. Urol.* 2012; 22; (Suppl.1): 21—6.
22. Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Шахманаев Х.А. Гипогонадизм и хроническая обструктивная болезнь легких. *Урология.* 2013; 5: 116—22.
23. Collins E.G., Halabi S., Langston M., Schnell T., Tobin M.J., Laghi F. Sexual dysfunction in men with COPD: impact on quality of life and survival. *Lung.* 2012; 190(5): 545—6.
24. Atlantis E., Fahey P., Cochrane B., Wittert G., Smith S. Endogenous testosterone level and testosterone supplementation therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *B.M.J. Open.* 2013; 3(8). pii: e003127. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003127

## REFERENCES

1. Decramer M., Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1(1): 73—83.
2. Løkke A., Dahl R. New guidelines for diagnosis and staging of chronic obstructive pulmonary disease. *Ugeskr. Laeger.* 2013; 175(18): 1257—60.
3. Halabi S., Collins E.G., Thorevska N., Tobin M.J., Laghi F. Relationship between depressive symptoms and hypogonadism in men with COPD. *COPD.* 2011; 8(5): 346—53.
4. Cesari M., Pedone C., Chiurco D., Cortese L., Conte M.E., Scarlata S., Incalzi R.A. Physical performance, sarcopenia and respiratory function in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing.* 2012; 41(2): 237—41.
5. Ciric Z., Stankovic I., Pejic T., Ristic L., Rancic M., Radovic M. Osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Arh.* 2012; 66(6): 385—7.
6. Coats A.J. Research on cachexia, sarcopenia and skeletal muscle in cardiology. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012; 3(4): 219—23.
7. Romme E.A., Smeenk F.W., Rutten E.P., Wouters E.F. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev. Respir. Med.* 2013; 7(4): 397—410.
8. Creutzberg E.C., Casaburi R. Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 46: 76—80.
9. Adler R.A. Osteoporosis in men: insights for the clinician. *Ther. Adv. Musculoskelet Dis.* 2011; 3(4): 191—200.
10. Tjuzikov I.A., Kalinchenko S.Ju. Androgenic deficiency in the general medical practice: endocrinology, rational diagnostics and clinical “masks” (lecture). Part 2. Rational kliniko-laboratory diagnostics of androgenic deficiency at men. Medical alphabet. *Bol'nitsa.* 2012; P. 2; 12: 42—50. (in Russian)
11. Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C., Stenhagen A., McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60(7): 762—9.
12. Reid I.R., Wattic D.J., Evans M.C., Stapleton J.P. Testosterone therapy in glucocorticoid-treated men. *Arch. Intern.* 1996; 156: 1173—7.
13. Sakskura M., Takebe K., Nakagawa S. Inhibition of luteinizing hormone secretion induced by synthetic LHRH by long-term treatment with glucocorticoids in human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1975; 40(5): 774—9.
14. Weinstein R.S., Jia D., Powers C.C., Stewart S.A., Jilka R.L., Parfitt A.M., Manolagas S.C. The skeletal effects of glucocorticoid excess override those of orchidectomy in mice. *Endocrinology.* 2004; 145(4): 1980—7.
15. Yasuda S., Kogawa M., Wada S. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nihon. Rinsho.* 2003; 61(2): 280—6.
16. Kamischke A., Kemper D.E., Castel M.A., Luthke M., Rolf C., Behre H.M., Magnussen H., Nieschlag E. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur. Respir. J.* 1998; 11(1): 41—5.
17. Arinina E.N., Kolosova E.S., Morgunov L.Ju. Cardiovascular pathology and deficiency of androgens. *Therapevt.* 2006; 4: 53—60. (in Russian)
18. Vertkin A.L., Kalinchenko S.Ju., Polupanova Ju.S., Ramazanova Ju.I., Rudenko L.V., Urdanova M.N. Assessment of safety of therapy androgens. *Doctor. Ru.* 2007; 6: 39—44. (in Russian)
19. Gupta A., Gupta Y. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17(5): 913—6.
20. Samaras N., Samaras D., Lang P.O., Bridevaux P.O., Gex G., Janssens J.P., Pichard C. Chronic obstructive pulmonary disease: risk and benefit of testosterone therapy. *Rev. Med. Suisse.* 2012; 8(363): 2224—7.
21. Seisen T., Rouprêt M., Gallais J.L. Relevant clinical and biological criteria for the diagnosis of androgen deficiency in the aging male (ADAM). *Prog. Urol.* 2012; 22; (Suppl.1): 21—6.
22. Vertkin A.L., Morgunov L.Ju., Shahmanayev H.A. Gypogonadizm and chronic obstructive pulmonary disease. *Urology.* 2013; 5: 116—22. (in Russian)
23. Collins E.G., Halabi S., Langston M., Schnell T., Tobin M.J., Laghi F. Sexual dysfunction in men with COPD: impact on quality of life and survival. *Lung.* 2012; 190(5): 545—6.
24. Atlantis E., Fahey P., Cochrane B., Wittert G., Smith S. Endogenous testosterone level and testosterone supplementation therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *B.M.J. Open.* 2013; 3(8). pii: e003127. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003127

Поступила 15.04.14

Received 15.04.14