

## Оригинальные работы

**АНДРОГЕННАЯ ФУНКЦИЯ ГОНАД  
У МУЖЧИН С ГИПЕРТИРЕОЗОМ****С.А. Догадин, Т.В. Шелковникова**

ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого”

Министерства здравоохранения РФ

Эндокринологический центр КГБУЗ “Краевая клиническая больница”, г. Красноярск

Догадин С.А. – доктор мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ, зав. Эндокринологическим центром КГБУЗ “Краевая клиническая больница”; Шелковникова Т.В. – аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ.

Целью исследования явилось изучение уровня половых гормонов у мужчин с гипертиреозом до и на фоне лечения и определение целесообразности назначения препаратов тестостерона мужчинам с андрогенодефицитом одновременно с тиреостатической терапией. Обследовано 37 мужчин с впервые выявленной болезнью Грейвса и 16 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 55 лет. Определялись: тестостерон общий (общТ) и свободный (свТ), стероидсвязывающий глобулин (СССГ), ЛГ, ФСГ, эстрадиол, пролактин до лечения, через 3 и 6 мес лечения. Уровень общТ у мужчин с гипертиреозом был таким же, как у здоровых мужчин. Абсолютное и относительное содержание свТ было достоверно ниже, а содержание СССР выше, чем у здоровых мужчин такого же возраста. Диагностика синдрома дефицита андрогенов у пациентов основывалась на определении свТ. Всем пациентам с выявленным диффузным токсическим зобом назначен тиамазол (Мерказолил), одновременно пациентам с низким уровнем свТ было предложено лечение препаратом тестостерона (Омнадрен-250), но не все пациенты последовали рекомендациям. Выделены группы: пациенты без андрогенодефицита ( $n = 16$ ), пациенты с андрогенодефицитом, принимавшие только тиреостатическую терапию ( $n = 10$ ), пациенты с андрогенодефицитом, принимавшие тиреостатическую терапию одновременно с тестостероном ( $n = 11$ ). Низкое содержание свТ в крови выявлено у 57% пациентов. Тиреостатическая терапия в течение 6 мес у этих пациентов в большинстве случаев (у 80%) не приводила к нормализации содержания свТ. Содержание свТ оказалось нормальным только у 2 чел. (20%), не принимавших тестостерон, и у 9 (82%;  $\chi^2 = 5,76$ ;  $p = 0,017$ ) из тех, кто принимал одновременно с тиреостатической терапией препарат тестостерона. Относительное содержание свТ на фоне лечения тестостероном было достоверно выше через 3 и 6 мес лечения. Использование опросника AMS подтвердило динамику характеристик андрогенного дефицита у мужчин с гипертиреозом на фоне лечения. Обосновывается рекомендация назначения препаратов тестостерона одновременно с началом тиреостатической терапии у мужчин с гипертиреозом и андрогенным дефицитом для восстановления нормальной функции щитовидной железы и коррекции андрогенной недостаточности.

**Ключевые слова:** мужчины, гипертиреоз, андрогенодефицит, лечение.

**Androgenic function of the gonads in males with hyperthyroidism****S.A. Dogadin, T.V. Shelkownikova**

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky,

Endocrinology centre of Krasnoyarsk Territory clinical hospital

The aim of the study was to examine the levels of sex hormones in men with hyperthyroidism before and during treatment, and determining the feasibility of testosterone prescribing together with thyrostatic therapy, in men with androgen deficiency. The study involved 37 men with newly diagnosed diffuse toxic goiter and 16 healthy men, aged from 22 to 55 years. The testosterone (test.) fractions (overall and free), SHBG, LH, FSH, estradiol and prolactin were determined. All hormones were measured before treatment and after 3, and then 6 months of thyrostatic therapy. The overall test. level in men with hyperthyroidism was the same as in healthy subjects. Absolute and relative content of free test. fraction was significantly lower, but the SHBG level was higher than in healthy age relative men. The diagnostics of androgen deficiency syndrome was based on free test. determination. All patients with Diffuse toxic goiter the tiamazol (Merkazolil) was appointed, while treatment with testosterone (Omnadren-250) were offered to patients with low of free test. levels, but not all followed the recommendations. The groups were follow: patients without androgen deficiency ( $n = 16$ ), patients with androgen deficiency, taking only thyrostatic therapy ( $n = 10$ ), patients with androgen deficiency taken thyrostatic therapy simultaneously with testosterone therapy ( $n = 11$ ). The decreasing of free test. level was detected in 57% of examined men. In most cases (80%) of that patients the 6 months thyrostatic therapy did not lead to free test. normalization. The free test. level concentration was normal only in 2 examined not receiving testosterone men (20%) and in 9 (82%;  $\chi^2 = 5.76$ ;  $p = 0.017$ ) among those

who received both: thyrostatic and testosterone therapy. During treatment with Omnadren-250 the relative content of free test. was significantly higher at 3 and 6 months of treatment. Using a questionnaire AMS confirmed the dynamics characteristics of androgen deficiency in men with hyperthyroidism during treatment. Thus, the recommendation of prescribing testosterone simultaneously with the start of thyrostatic therapy are grounded in androgen deficiency men with hyperthyroidism.

**Key words:** males, hyperthyroidism, androgen deficiency, treatment.

Патология щитовидной железы занимает ведущее место в структуре всех эндокринопатий. Последние годы отмечается рост заболеваемости болезнями щитовидной железы, сопровождающимися нарушением ее функции, в том числе и у мужчин. Хорошо известно, что метаболические сдвиги, возникающие при избыточном содержании тиреоидных гормонов в организме, приводят к функциональным и морфологическим изменениям многих органов и систем [14]. Тем не менее в течение многих лет влияние дисфункции щитовидной железы на мужские гонады отрицалось [13]. Однако в последние два десятилетия клинические исследования показали, что гормоны щитовидной железы играют важную роль в развитии семенников и поддержании их функциональной активности [10]. Известно, что семенники выполняют две основные функции – образование сперматозоидов и синтез андрогенов. Показано, что при болезни Грейвса у мужчин зрелого возраста меняются содержание андрогенов в крови и показатели спермограммы, возникают сексуальные дисфункции [7]. При нормализации функции щитовидной железы у большинства (но не у всех) пациентов восстанавливается андрогенная функция гонад, исчезает сексуальная дисфункция [9]. Патология щитовидной железы может встречаться у мужчин в разных возрастных периодах. В этом плане в последнее время привлекает большое внимание проблема возрастного андрогенодефицита [1, 2]. Поэтому возникает вопрос о возможности назначения препаратов тестостерона при лечении гипертиреоза, сопровождающегося явными изменениями андрогенной функции гонад у мужчин.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния тиреоидных гормонов на андрогенную функцию гонад у мужчин с гипертиреозом до и во время лечения и определение целесообразности назначения препаратов тестостерона у пациентов с андрогенодефицитом одновременно с тиреостатической терапией.

## Материал и методы

В настоящей работе представлены результаты обследования и клинического наблюдения 37 мужчин с впервые выявленным гипертиреозом. В исследова-

ние вошли пациенты с болезнью Грейвса. Исследование было спланировано как простое проспективное с контрольными точками на старте и на 3 и 6 мес лечения. Возраст обследуемых больных составил от 22 до 55 лет. Из исследования исключались пациенты с гипертиреозом, обусловленным токсической аденомой, с тиреотоксикозом тяжелой степени, с конкурирующей патологией, не подписавшие информированное согласие, мужчины с заболеванием предстательной железы. Контрольную группу составили 16 здоровых мужчин соответствующего возраста. Обследование больных проводилось на базе эндокринологического центра КГБУЗ “Краевая клиническая больница”. Исследование одобрено ЛЭК КГБУЗ ККБ (протокол № 20 от 13.09.2007) и ЛЭК ГБОУ ВПО КрасГМУ (протокол № 31/2011 от 30.03. 2011).

Для верификации диагноза применялись традиционные и специальные методы: сбор жалоб, анамнеза, антропометрия, клинический осмотр (с определением роста, массы тела, окружности талии (ОТ), расчетом индекса массы тела (ИМТ)), исследование гормонов крови.

Для определения гормонов использовалась сыворотка. Забор крови осуществлялся натощак из локтевой вены в интервале между 8 и 9 часами утра. Содержание тестостерона в крови оценивалось дважды. Для определения гормонов использовались стандартные коммерческие тест-наборы производства Immupotech (Чехия) для ТТГ (референсные показатели: 0,17–4,05 мЕд/л), св. Т<sub>4</sub> (11,5–23,0 пмоль/л); Immupotech SAS (Франция) для общего тестостерона (общТ, 10,4–41,6 нмоль/л), эстрадиола (15–71 пг/мл); производства “Диас” (Россия) для Т<sub>3</sub> (1,2–2,8 нмоль/л), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, 1,0–8,0 Ед/л), лютеинизирующего гормона (ЛГ, 0,6–12,0 Ед/л), пролактина (60–300 мЕд/л); производства DRG (Германия) для стероидсексвязывающего глобулина (СССГ, 15–100 нмоль/л).

Эндокринная функция гонад у мужчин оценивалась по уровню содержания половых гормонов в крови: общТ, свободного тестостерона (свТ). Определялось содержание в крови СССР, ЛГ, ФСГ, пролактина и эстрадиола. Диагностика синдрома дефицита андрогенов у пациентов с болезнью Грейвса ос-

Для корреспонденции: Догadin Сергей Анатольевич – 660022 Красноярск, а/я 504; e-mail: sadogadin@gmail.com

Таблица 1. Клинико-гормональная характеристика пациентов

Показатели	Группы		Достоверность различий (U), p
	Гипертиреоз	Контрольная	
Возраст, годы	43 [37; 51]	43 [34; 51]	(567,5), p = 0,336
ИМТ, кг/см <sup>2</sup>	25,1 [22,6; 26,1]	26,9 [24,3; 29,7]	(428), p = 0,006
ТТГ, мЕд/л	0,01 [0,01; 0,1]	2,1 [1,4; 2,5]	(0,0), p = 0,000
свТ <sub>4</sub> , пмоль/л	40,1 [29,2; 52,1]	18,0 [17,0; 20,3]	(0,0), p = 0,000
Т <sub>3</sub> , нмоль/л	4,8 [3,2; 6,2]	2,1 [1,9; 2,3]	(44,0), p = 0,000
общТ, нмоль/л	31,7 [20,2; 43,7]	27,0 [20,7; 32,0]	(238,0), p = 0,265
свТ, пмоль/л	161,8 [125,2; 261,3]	280,6 [235,1; 374,9]	(135,0), p = 0,002
свТ%	0,7 [0,6; 1,01]	1,5 [1,0; 1,6]	(83,0), p = 0,000
СССГ, нмоль/л	145,9 [105,1; 204,8]	66,8 [54,3; 94,1]	(74,0), p = 0,000
ФСГ, Ед/л	7,2 [5,3; 12,8]	5,3 [3,3; 6,4]	(179,0), p = 0,023
ЛГ, Ед/л	9,4 [6,0; 13,0]	4,0 [3,4; 5,6]	(120,0), p = 0,001
Эстрадиол, пг/мл	69,0 [48,0; 82,0]	71, 5 [62,0; 85,5]	(253,0), p = 0,405
Пролактин, мЕд/л	184,0 [137,0; 302,0]	195,0 [172,5; 322,5]	(242,5), p = 0,30

новывалась на определении свТ согласно рекомендациям [11]. Расчет свТ, его процентного соотношения проводился по программе, предложенной ISSAM (International Society For The Study of the Aging Male, <http://www.issam.ch/>). Референсные значения для свТ: 174–900 пмоль/л.

Пациентам с гипертиреозом после первичного обследования назначался тиамазол (Мерказолил производства “Акрихин” (Россия)) в дозе 30 мг/сут с постепенным снижением дозы до поддерживающей под контролем клинико-гормональных показателей. Критерием эффективности лечения являлась нормализация уровней ТТГ, св. Т<sub>4</sub>. Также назначались селективные β-блокаторы (бисопролол, небиволол).

В работе использовался препарат тестостерона Омнадрен-250 (тестостерон, смесь эфиров) производства Yelfa (Польша) в дозе 1,0 мл 1 раз в 21 день. Контроль уровня простатспецифического антигена (ПСА), гемоглобина и ферментов печени в крови осуществлялся до лечения и через 3 и 6 мес лечения. Изменений не отмечено.

Для выявления признаков андрогенного дефицита и степени их выраженности до и через 6 мес лечения у мужчин с гипертиреозом использовался опросник AMS [3].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Статистический анализ полученных результатов включал методы статистического описания и проверки статистических гипотез. Проверка нормальности распределения количественных признаков определена по критерию Шапиро–Уилка. Описательная статистика представлена в виде Me [25;75], где Me – медиана, 25 – первый квартиль, 75 – третий квартиль. Досто-

верность различий для парных сравнений оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (показатель U). Для оценки значимости различий частот применяли критерий  $\chi^2$ , использовали поправку Йетса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

### Результаты и их обсуждение

Возраст обследованных мужчин с гипертиреозом и здоровых мужчин не различался (табл. 1). У мужчин с тиреотоксикозом имелись характерные изменения содержания гормонов в крови. Имелись особенности и в содержании половых гормонов. Уровень общТ у мужчин с гипертиреозом был таким же, как у здоровых мужчин. Однако абсолютное и относительное содержание свТ было достоверно ниже, чем у здоровых мужчин такого же возраста. Содержание СССГ в крови у всех лиц с гипертиреозом было выше границы референсного значения (>110 нмоль/л). Повышение содержания СССГ является характерным для гипертиреоза [12] и может приводить к снижению показателя метаболического клиренса Т и, следовательно, повышению содержания общТ в крови [4, 8]. В большинстве исследований было показано, что концентрация свободной фракции Т в крови при гипертиреозе не изменяется или же снижается только относительное содержание свТ [5]. В обследованной нами группе мужчин с гипертиреозом не отмечено повышенного содержания общТ в крови, в то же время как абсолютное, так и относительное содержание свТ оказалось низким. Этим можно объяснить более высокое содержание ЛГ в крови у мужчин с гипертиреозом.

При оценке результатов содержания свТ было отмечено, что у 21 мужчины с гипертиреозом (57%)

**Таблица 2.** Возраст и содержание гормонов в крови у мужчин с гипертиреозом в зависимости от исходного уровня свТ в крови до лечения, через 3 и 6 мес лечения

Показатели	свТ нормальный 1 (n = 16)	свТ низкий Препарат тестостерона		Достоверность различий (U), p
		не принимали 2 (n = 10)	принимали 3 (n = 11)	
До лечения				
Возраст, годы	47,5 [39,0; 50,0]	51,5 [48,0; 53,0]	41,0 [36,0; 43,0]	1–2: (40,5), p = 0,037 1–3: (51,0), p = 0,068 2–3: (18,5), p = 0,010
ТТГ, мкЕд/л	0,08 [0,01; 0,1]	0,09 [0,02; 0,12]	0,1 [0,04; 0,1]	1–2: (67,0), p = 0,493 1–3: (64,5), p = 0,246 2–3: (49,0), p = 0,673
общТ, нмоль/л	44,0 [34,4; 53,4]	26,9 [17,8; 32,7]	19,0 [11,1; 30,3]	1–2: (25,0), p = 0,004 1–3: (11,5), p = 0,000 2–3: (34,0), p = 0,139
свТ, пмоль/л	287,8 [224,2; 418,2]	128,2 [114,2; 140,5]	125,2 [103,5; 161,8]	1–2: (4,0), p = 0,000 1–3: (0,0), p = 0,000 2–3: (52,5), p = 0,860
свТ%	0,7 [0,6; 1,0]	0,6 [0,4; 0,8]	0,7 [0,4; 1,2]	1–2: (49,0), p = 0,102 1–3: (75,0), p = 0,521 2–3: (39,0), p = 0,260
СССГ, нмоль/л	164,5 [121,0; 204,8]	145,0 [130,6; 230,7]	139,5 [75,8; 222,5]	1–2: (57,5), p = 0,236 1–3: (82,0), p = 0,767 2–3: (38,0), p = 0,231
Через 3 мес лечения				
ТТГ, мкЕд/л	0,4 [0,19; 1,0]	0,4 [0,2; 0,9]	0,5 [0,18; 2,0]	1–2: (56,0), p = 0,271 1–3: (68,5), p = 0,346 2–3: (54,0), p = 0,944
общТ, нмоль/л	30,1 [27,3; 38,0]	28,7 [19,8; 35,0]	13,0 [11,1; 21,6]	1–2: (67,0), p = 0,493 1–3: (16,0), p = 0,000 2–3: (22,0), p = 0,020
свТ, пмоль/л	203,6 [153,6; 297,6]	209,1 [139,9; 230,0]	145,1 [89,7; 259,0]	1–2: (74,0), p = 0,752 1–3: (59,5), p = 0,160 2–3: (46,0), p = 0,526
свТ%	0,8 [0,6; 1,4]	0,7 [0,7; 0,9]	1,5 [0,9; 2,1]	1–2: (75,0), p = 0,792 1–3: (40,0), p = 0,018 2–3: (16,0), p = 0,006
СССГ, нмоль/л	129,9 [65,6; 166,7]	140,6 [110,3; 168,3]	51,3 [32,4; 99,0]	1–2: (75,0), p = 0,792 1–3: (30,0), p = 0,004 2–3: (13,0), p = 0,003
Через 6 мес лечения				
ТТГ, мкЕд/л	1,1 [0,4; 1,4]	1,1 [0,5; 2,1]	1,2 [0,5; 2,1]	1–2: (68,0), p = 0,527 1–3: (95,0), p = 0,467 2–3: (45,5), p = 0,672
общТ, нмоль/л	27,0 [21,5; 35,0]	17,4 [12,0; 24,6]	23,5 [19,8; 28,6]	1–2: (51,5), p = 0,133 1–3: (76,5), p = 0,570 2–3: (33,5), p = 0,130
свТ, пмоль/л	209,4 [171,3; 257,1]	118,7 [93,2; 168,4]	297,1 [199,6; 340,3]	1–2: (38,0), p = 0,027 1–3: (61,0), p = 0,183 2–3: (17,5), p = 0,008
свТ%	1,1 [0,8; 1,3]	0,8 [0,5; 1,2]	1,5 [1,0; 1,9]	1–2: (51,0), p = 0,126 1–3: (59,0), p = 0,152 2–3: (24,0), p = 0,029
СССГ, нмоль/л	95,0 [61,7; 126,6]	104,7 [67,5; 173,0]	63,1 [38,8; 98,7]	1–2: (64,0), p = 0,399 1–3: (59,0), p = 0,152 2–3: (31,0), p = 0,091

уровень свТ был ниже границы референсного значения ( $<174$  пмоль/л), и это было расценено как признак андрогенного дефицита [6]. Избыток тиреоидных гормонов влияет на андрогенную функцию гонад и может привести к снижению содержания свТ.

Всем пациентам с болезнью Грейвса были назначены тиамазол (Мерказолил) и селективные  $\beta$ -блокаторы. Одновременно пациентам с низким уровнем свТ было предложено лечение препаратом тестостерона (Омнадрен-250). Последовали этим рекомендациям 11 человек, а 10 человек не стали получать тестостерон по разным причинам. Характеристика этих пациентов до начала лечения, а также через 3 и 6 мес лечения представлена в табл. 2.

До начала лечения у мужчин с гипертиреозом и низким уровнем свТ было снижено содержание в крови и общТ, но содержание СССГ, а также ЛГ, ФСГ, пролактина и эстрадиола было таким же, как у мужчин с гипертиреозом и нормальным уровнем свТ. Примечательно, что последовали рекомендации терапии тестостероном мужчины более молодого возраста. Несмотря на различия в возрасте, изначальное содержание половых гормонов у мужчин с низким уровнем свТ и в последующем принимавших и не принимавших тестостерон было одинаковым.

У всех пациентов через 3 мес лечения тиреостатическим препаратом достигнут медикаментозный эутиреоз. Обращает внимание снижение содержания СССГ в группе мужчин с изначальным низким уровнем тестостерона, которые одновременно с терапией гипертиреоза стали принимать препарат тестостерона. У них, несмотря на остающийся низким уровень общТ и не отличающееся от остальных групп абсолютное значение свТ, показатель относительного содержания свТ оказался достоверно выше.

Через 6 мес лечения абсолютное и относительное содержание свободного тестостерона у мужчин с исходно нормальным уровнем свТ и лиц с исходно низким уровнем свТ, но принимавших препарат тестостерона, в целом не различалось, достоверно не различалось и содержание СССГ. В группе мужчин с исходно низким уровнем свТ и не принимавших одновременно с тиреостатической терапией тестостерон содержание свТ через 6 мес от начала лечения оказалось достоверно ниже, а содержание СССГ выше ( $p = 0,091$ ).

У мужчин с гипертиреозом и исходно низким уровнем свТ, принимавших одновременно с тиреостатической терапией препарат тестостерона, через 3 мес лечения содержание СССГ в крови снизилось до нормального уровня у 9 чел. (82%), а среди тех, кто не принимал, только у 2 чел. (20%;  $\chi^2 = 5,76$ ;  $p = 0,017$ ), свТ достиг уровня референсных значений у 5 (46%) и также у 5 чел (50%;  $\chi^2 = 0,05$ ;  $p = 0,81$ ) среди тех, кто

не принимал препарат тестостерона. Через 6 мес лечения содержание СССГ в крови было в пределах референсных значений у 9 чел. (82%) из тех, кто принимал тестостерон, и у 4 (40%;  $\chi^2 = 2,31$ ;  $p = 0,128$ ) из тех, кто не принимал. Содержание свТ оказалось нормальным только у 2 чел. (20%), не принимавших тестостерон, и у 9 (82%;  $\chi^2 = 5,76$ ;  $p = 0,017$ ) из тех, кто принимал одновременно с тиреостатической терапией препарат тестостерона. Относительное содержание свТ на фоне лечения тестостероном у мужчин было достоверно выше через 3 и 6 мес лечения.

Рассмотрены результаты использования опросника AMS у мужчин с гипертиреозом с оценкой психологической, соматической, сексологической шкал и общей суммы баллов в шкалах. Использование опросника AMS позволило оценить динамику характеристик андрогенного дефицита у мужчин с гипертиреозом на фоне лечения. У лиц с низким уровнем свТ одновременно с тиреостатической терапией принимавших препарат тестостерона, через 6 мес лечения определено достоверное уменьшение количества общих баллов андрогенодефицита (шкала AMS) за счет улучшения показателей по всем трем шкалам опросника. У мужчин с низким уровнем свТ, получающих только тиреостатическую терапию, также отмечено уменьшение общих баллов андрогенодефицита, но за счет улучшения показателей только психологической шкалы.

## Заключение

Исследование показало, что состояние гипертиреоза у мужчин зрелого возраста влияет на андрогенную функцию гонад, и это может привести к снижению содержания биологически активного тестостерона. В нашей группе обследованных мужчин с болезнью Грейвса в возрасте от 22 до 55 лет низкое содержание свТ в крови было выявлено у 57% пациентов. Тиреостатическая терапия в течение 6 мес у этих пациентов в большинстве случаев (80%) не приводила к нормализации содержания свТ, несмотря на то, что уже к 3-му месяцу от начала лечения был достигнут стойкий эутиреоз. Повышенный уровень тиреоидных гормонов, по всей видимости, не только оказывает влияние на андрогенную функцию гонад, но и у части мужчин может привести к более раннему проявлению возрастного андрогенодефицита. В связи с этим становится обоснованной рекомендация назначения препаратов тестостерона при отсутствии противопоказаний одновременно с началом тиреостатической терапии у мужчин с гипертиреозом и андрогенным дефицитом для восстановления нормальной функции щитовидной железы и коррекции андрогенной недостаточности.

## Список литературы

1. Дедов И.И., Калиниченко С.Ю. Возрастной андрогенодефицит у мужчин. М.: Практическая медицина, 2006. 240 с.
2. Buvat J., Maggi M., Guay A., Torres L.O. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J. Sex. Med.* 2013; 10 (1): 245–284.
3. Daig I., Heinemann L.A.J., Kim S. et al. The aging male symptoms (AMS) scale: review of its methodological characteristics. *Health Qual. Life Outcomes.* 2003; 1: 1–12.
4. Gordon G.G., Southern A.L., Tochimoto S. et al. Effect of hyperthyroidism and hypothyroidism on the metabolism of testosterone and androsterone in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1969; 29: 164–171.
5. Hudson R.W., Edwards A.L. Testicular function in hyperthyroidism. *J. Androl.* 1992; 13: 117–124.
6. Jockenhovel F., Schubert M. Male hypogonadism. 2nd ed. UNI-MED Verlag AG, 2007. 192 p.
7. Kidd S.G., Glass A.R., Vigersky R.A. The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1979; 48: 798–802.
8. Krassas G.E., Pontikides N. Male reproductive function in relation with thyroid alteration. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 18 (2): 183–195.
9. Krassas G.E., Tziomalos K., Papadopolou F. et al. Erectile dysfunction in patients with hyper- and hypothyroidism: how common and should we treat. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (5): 1815–1819.
10. Mendis-Handagama S.M., Siril Ariyaratne H.B. Leydig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. *Ind. J. Experim. Biol.* 2005; 43: 939–962.
11. Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H.M. et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EUA recommendations. *Int. J. Androl.* 2005; 28: 125–127.
12. Nisula B.C., Loriaux D.L., Wilson Y.A. Solid phase method for measurement of binding capacity of testosterone-estradiol globulin in human serum. *Steroids.* 1978; 31: 681–687.
13. Oppenheimer J.H., Schwartz H.L., Surks M.I. Tissue distribution of triiodothyronine nuclear binding sites in rat: liver, kidney, pituitary, heart, brain, spleen, and testis. *Endocrinol.* 1974; 95: 897–903.
14. Visser W.E., Friesema E.C., Jansen J., Visser T.J. Thyroid hormone transport in and out of cells. *Trends Endocrinol. Metab.* 2008; 19 (2): 50–56.