

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

შ ო თ ა ჯ ა ნ ჯ დ ა ვ ა

ანდრობენდუციტი და ინსულინრეზისტენტობა სიმსუქნით
დასაგადებულ მამაკაცებში

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

მედიცინაში



2015 წ.

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია

შპს “ენდოკრინოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტი” – ს ბაზაზე

**სამეცნიერო ხელმძღვანელი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფ.
ელენე გიორგაძე**

ექსპერტები:

ენდოკრინოლოგი, მედიცინის დოქტორი ქეთევან ასათიანი

ენდოკრინოლოგი, მედიცინის დოქტორი მაკა კორინთელი

თბილისი

2015 წელი

სარჩევნი

პირობითი აღნიშვნები და შემოკლებები	4
შესავალი	5
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა	15
თავი 2. კვლევის მასალა და მეთოდები	54
თავი 3. კვლევის შედეგები	65
თავი 4. კვლევის შედეგების განხილვა	102
დასკვნები	107
პრაქტიკული რეკომენდაციები	108
ბამოყენებული ლიტერატურა	109

პირობითი აღნიშვნები და შემოკლებები

1. სმი – სხეულის მასის ინდექსი
2. თტჰ – თირეოტროპული ჰორმონი
3. მეტ. სინდრომი – მეტაბოლური სინდრომი
4. დსლ – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
5. მსლ – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
6. ორა – ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციომეტრია
7. ცნს – ცენტრალური ნერვული სისტემა
8. ob/ob – obese/obese
9. ფმჰ – ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი
10. მჰ - მალუთეინიზირებელი ჰორმონი

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ბოლო წლების მანძილზე სიმსუქნის გავრცელებამ ეპიდემიურ მაჩვენებელს მიაღწია [1] ასე მაგალითად, აშშ-ში 1991-1998 წლებში სიმსუქნით დაავადებულ პირთა რაოდენობა 12%-დან 17.9%-მდე გაიზარდა. ამავე პერიოდში მამაკაცთა უშიშროებისა და სასქესო ფუნქციის დარღვევების რაოდენობამ მოიმატა 11.7%-დან 17.9%-მდე. 2004 წლის მონაცემებით სიმსუქნის გავრცელება აშშ-ში დაახლოებით 30.6%-ს შეადგენს, ბოლო წლებში აღინიშნება ზრდის მკვეთრი ტენდენცია [2].

ასევე აშშ-ში შეისწავლეს სპერმის რაოდენობრივი მაჩვენებლები. ყოველწლიურად 1.5% სპერმის რაოდენობის დაქვეითება დაფიქსირდა. ამ მონაცემის საფუძველზე ივარაუდეს, რომ სიმსუქნე გავლენას ახდენს მამაკაცის სასქესო ფუნქციაზე და შვილოსნობაზე, აღნიშნულის გამო ეს საკითხი მეცნიერებისათვის აქტუალური გახდა. მიზანშეწონილად ჩაითვადა მისი საფუძვლიანი შესწავლა და კორექციის განსაზღვრა სიმსუქნესა და მამაკაცთა შვილოსნობას შორის. [3]

სიმსუქნის გავრცელება 20-დან 72 წლამდე ასაკის მქონე მამაკაცებში მკვეთრად მატულობს ბოლო ათწლეულების მანძილზე. ეს ტენდენცია დასაბამს მე-19 საუკუნიდან იღებს და იმ დროისათვის შეადგენდა მოსახლეობის 10%-ს, ხოლო 2000 წლის მონაცემებით კი - 30%-ს [4]. მას შემდეგ ფართო მასშტაბური, სარწმუნო კვლევა არ ჩატარებულა. სხვა ქვეყნებშიც, მაგალითად ესპანეთში, ამ დაავადების ფართო გავრცელება აღინიშნება. ჭარბი წონა 49%-ს შეადგენს, ხოლო სიმსუქნე კი - 31,5 %-ს. ვისცერალური სიმსუქნე ორგანიზმში მრავალ ენდოკრინულ დარღვევას იწვევს, მათ შორის ინსულინრეზისტენტობას, გლუკოზის დონის მატებას, რომელიც თავისთავად უარყოფითად აისახება და კორექტირებს ტესტოსტერონის დონესთან [5]. სიმსუქნის, როგორც კარდიოვასკულური დაავადების რისკ-ფაქტორის როლი ჯერ ადრეულ ეტაპზე იქნა ნაჩვენები, განსხვავებით მეტაბოლური სინდრომის სხვა დამოუკიდებელი

კომპონენტებისაგან დამოუკიდებლად კერძოდ ჰიპერლიპიდემია და მაღალი არტერიული წნევა. პროფესორ მეიგისა და ავტორების მიერ ნახაი იქნა, რომ მეტაბოლური სინდრომი ზრდის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკს, ხოლო თავისთავად მეტაბოლური სინდრომი და ინსულინრეზისტენტობა წარმოადგენენ პოპულაციისათვის მაღალ რისკ-ფაქტორებს გულ-სისხლძარღვრთა დაავადებების განვითარების თვალსაზრისით[6].

აბდომინური სიმსუქნე, რომელიც ფასდება წელის გარშემოწერილობით რისკ-ფაქტორი, როგორც მეტაბოლური სინდრომის განვითარებისათვის, ასევე ტესტოსტერონის დონის დაქვეითებისათვის[7]. სვარბერგისა და ავტორთა [8,9,10] მიერ ჩატარებულ კვლევაში, სადაც მონაწილეობდა 1548 მამაკაცი, ასაკობრივი დიაპაზონი იყო 25-48 წლამდე, დადასტურებულ იქნა თავისუფალი ტესტოსტერონის და სექსუემბოჭავი გლობულინის დონის უკუკავშირის კორელაცია წელის გარშემოწერილობასთან. ავტორთა ჯგუფმა ივარაუდა, რომ სმი და წელის გარშემოწერილობა ანთროპომეტრული მაჩვენებელია, რომელიც უკუკავშირის პრინციპით ენდოგენური ტესტოსტერონის დონეს შეესაბამება.

ასევე დადასტურებული იქნა სარწმუნო უკუკორელაციური კავშირი არსებობს ტესტოსტერონსა და სიმსუქნეს შორის. ამ შემთხვევაში უკუკავშირის დონე, ასევე დაკავშირებულია ლეპტინის კონცენტრაციასთან სისხლში ჭარბი ცხიმის არსებობისას. არსებობს ჰიპოთეზა, რომლის მიხედვითაც ჭარბი წონის მქონე მამაკაცებში ლეპტინის მაღალი დონე კავშირშია მაღლეთინიზირებელი ჰორმონით სტიმულირებული ანდროგენების პროდუქციასთან, რომელიც ენდოგენური ანდროგენების სინთეზის სუპრესიას იწვევს. ამას გარდა, ნაჩვენებია, რომ პაციენტებს მცირედ მომატებული კორტიზოლის დონით აქვთ მაღალი სმი, წელის გარშემოწერილობა და ასევე დაბალი ტესტოსტერონის დონე, რომელიც ამ შემთხვევაში გამოწვეულია ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის სისტემაზე კორტიზოლის დამთრგუნველი მოქმედებით.

ასევე არსებობს ტესტოსტერონის დაბალი დონის სხვა მიზეზი სიმსუქნის დროს, რაც განპირობებულია ტესტოსტერონის გაზრდილი არომატიზაციით ესტრადიოლად ცხიმოვან უჯრედებში, რაც თავისთავად წარმოადგენს უარყოფით კავშირს ლუთეოტროპული ჰორმონისათვის და ასევე იწვევს ტესტოსტერონის სეკრეციის კიდევ უფრო დაქვეითებას. აღნიშნულიდან გამომდინარე ვისცერალური სიმსუქნის მქონე მამაკაცები ჩართულნი არიან ეგრეთწოდებულ მანკიერ წრეში [11,12,13].

გოგონებში სიმსუქნე დაკავშირებულია სწრაფ სიმაღლის მატებასა და ადრეულ პუბერტატულ განვითარებასთან, ხოლო მამაკაცებში საპირისპიროდ სიმსუქნე - სასქესო განვითარების შეფერხებასთან არის კავშირში [14]. პროფესორ ვანგის მიერ შესწავლილ იქნა 8-დან 14 წლის ასაკამდე მყოფი -1501 ბიჭი და 1520 გოგონა; კვლევამ დაადგინა, რომ ნაადრევად მომწიფებულ ბიჭებში სიმსუქნის გავრცელება იყო ნაკლები, ხოლო ნაადრევად მომწიფებულ გოგონებში კი პირიქით, მისი გამოვლინება იყო სიმაღლე. აღნიშნული შემდგომში უარყოფილ იქნა პროფესორ ლარონის მიერ, რომელმაც ვერ გამოავლინა მნიშვნელოვანი სხვაობა ამ ორ ჯგუფში. თუმცა, ლარონის კვლევაში პაციენტთა რაოდენობა შედარებით მცირე იყო [15].

მეორე მხრივ, პუბერტატული პერიოდის განვითარება უარყოფითად მოქმედებს ადიპონექტინის სეკრეციაზე ცხიმოვან ქსოვილში. როგორც ვიცით ადიპონექტინს აქვს ანტიდიაბეტური და ანტიათეროგენული მოქმედება. მრავალჯერადი რეგრესირებადი მოდელით ნაჩვენებია, რომ ადიპონექტინის დონე მამაკაცებში უარყოფითად კორელირებს პუბერტატული განვითარების დონესთან ($R^2=.206$, $P<.001$), სხეულის მასის ინდექსთან ($R^2 = .034$, $P=.021$), და ტესტოსტერონის დონესთან ($R^2=.039$). აღნიშნულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ადიპონექტინის დონე გარკვეულწილად მიუთითებს პუბერტატული განვითარების ასაკს, რომელიც კიდევ უფრო გამოხატულია სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში [16].

არსებული მრავალი კვლევის მიუხედავად ჯერ კიდევ საკამათოა რამდენიმე საკითხი, აქედან გამომდინარე -

კვლევის მიზანია:

მამაკაცებში ტესტოსტერონს, ინსულინრეზისტენტობასა და სიმსუქნეს შორის კორელაციის შესწავლა; ასევე ტესტოსტერონის კორელაციის დადგენა კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებთან, ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენის შესწავლა ინსულინრეზისტენტობაზე, სიმსუქნესა და სპეციფიურ კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებზე.

კვლევის ამოცანები:

კვლევის მიზნის განსახორციელებლად დაისახა შემდეგი ამოცანები:

1. იმ პაციენტების შესწავლა, რომელთაც აღნიშნებოდა სიმსუქნე და ანდოგენდეფიციტის სიმპტომები, რათა შემდგომში გამოგვეკვლია შრატის ტესტოსტერონის დონე.
2. აღნიშნულ პაციენტებში შეგვესწავლა, ინსულინრეზისტენტობა, სმი და ასევე ის ფაქტორები, რომელიც ზრდის კარდიომეტაბოლური დარღვევების რისკს.
3. ტესტოსტერონს, სიმსუქნესა და ინსულინრეზისტენტობას შორის კორელაციის შესწავლა.
4. ტესტოსტერონსა და კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებს შორის კორელაციის გამოვლენა.
5. ლეპტინსა და ტესტოსტერონს შორის კორელაციის გამოვლენა.
6. ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენის დადგენა სიმსუქნის მქონე მამაკაცებზე, მეტაბოლური დაავადებისადმი გაზრდილი რისკით.
7. შეგვესწავლა ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენა ლეპტინის დონეზე.
8. გვეჩვენებინა ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენა დისლიპიდემიურ ცვლილებებზე.
9. დაგვედგინა ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენა HOMA-IR ინდექსის დონეზე.
10. შეგვესწავლა ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენა სმი-ის ინდექსზე.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე

- კვლევის შედეგები მოგვაწოდის ინფორმაციას შრატის ტესტოსტერონის დონის შესახებ, სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში;
- აღნიშნული კვლევა პირველია საქართველოში, რომელიც იკვლევს არა მარტო ტესტოსტერონის კორელაციას კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებთან, არამედ სიმსუქნესთან.
- ქართველ პოპულაციაში ნაჩვენები იქნება ტესტოსტერონის დეფიციტისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები ლიპიდურ ცვლაზე და ლეპტინის დონეზე სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში.
- ასევე ნაჩვენები იქნება ქართველ პოპულაციაში ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის გავლენა სმი-ზე, HOMA-IR ინდექსზე, ლიპიდურ ცვლაზე და ლეპტინზე სიმსუქნით დაავადებულ მამაკაცებში

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

1. ანდროგენდეფიციტი სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში დაკავშირებულია კარდიომეტაბოლური დაავადების გაზრდილ რისკთან საქართველოს მოსახლეობაში. კვლევა ხელს შეუწყობს, მიღებულ იქნას უახლესი ინფორმაცია აღნიშნული მდგომარეობის შესახებ და ასევე დასაბამს მისცემს ჩატარდეს უფრო ღრმა და ხანგრძლივი კვლევები.
2. კვლევის ფარგლებში გამოვალენთ საქართველოს მოსახლეობისთვის დამახასიათებელ კარდიომეტაბოლურ მახასიათებლებს და ტესტოსტერონის კორელაციურ კავშირს.
3. კვლევაში არსებული მასალა და მიღებული შედეგები მნიშვნელოვანი ღირებულების იქნება პრაქტიკოსი ექიმებისათვის, კერძოდ ნაშრომი მათ დაეხმარება სიმსუქნით დაავადებული მამაკაცების მკურნალობის სწორ მართვაში.

დისერტაციის დასაცავად გასატანი ძირითადი დებულებები

1. არსებობს კორელაცია შრატის ტესტოსტერონს და სმი - ს შორის. სმი-ის ზრდასთან ერთად კლებულობს შრატის ტესტოსტერონის დონე და პირიქით.
2. არსებობს კორელაცია შრატის ტესტოსტერონს და ინსულინრეზისტენტობას შორის. ინსულინრეზისტენტობის ზრდასთან ერთად კლებულობს შრატის ტესტოსტერონის დონე და პირიქით.
3. შრატის ლეპტინი უარყოფითად კორელირებს თავისუფალი ტესტოსტერონის დონესთან.
4. მამაკაცებში მეტაბოლური სინდრომით აღინიშნება ტესტოსტერონის დაბალი დონე შრატში, ვიდრე მამაკაცებში მეტაბოლური სინდრომის გარეშე.
5. ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპია სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში აუმჯობესებს სმი, ინსულინრეზისტენტობას, და კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებს.
6. ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპია სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში აქვეითებს ლეპტინის დონეს.

პუბლიკაციები:

1. ჰიპერლექტინემია და კარდიო-მეტაბოლური მახასიათებლები;
თ. ზერეკიძე, შ. ჯანჯღავა, ლ. უჩავა, ქ. ასათიანი, ე. გიორგაძე;
ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა №4, 2014, გვ. 57-63;
2. ანდროგენდეფიციტი და ინსულინრეზისტენტობა სიმსუქნით
დაავადებულ მამაკაცებში.
შ. ჯანჯღავა, ლ. უჩავა, ე. გიორგაძე, ქ. ასათიანი, თ. ზერეკიძე;
№4, 2014, გვ. 70-77;
3. Hyperletinemia May Protect From Cardio-vascular Complications: A Small
Georgian Study;
T. Zerekidze, Sh. Janjgava, K. Asatiani, E. Giorgadze; Maced J Med Sci;
doi. org/10.3889/MJMS.1857-5773.2014.0433;
4. Influence of testosterone replacement therapy on metabolic disorders in male
patients with type 2 diabetes mellitus and androgen deficiency.
Janjgava S, Zerekidze T, Uchava L, Giorgadze E, Asatiani K. Eur J Med Res.
2014 Oct 23;19(1):56
5. Influence of Testosterone Replacement Therapy on Metabolic Disorders in
Male Patient with Type 2 Diabetes Mellitus and Androgen Deficiency.

Shota Janjgava, Tamar Zerekidze, Lasha Uchava, Elene Giorgadze, Ketevan Asatiani, Macedonian Journal of Medical Sciences.

<http://dx.doi.org/10.3889/MJMS.1857-5773.2014.0451>. published on November 05, 2014.

6. „Serum Leptin Concentration with Body Fat Distribution in Georgian Population”; First International Diabetes and Obesity Forum, Athens, Greece, 21-23 of October 2010.
7. “Androgen Deficiency and insulin resistance in obese male patients”; First International Diabetes and Obesity Forum, Athens, Greece, 21-23 of October 2010)
8. “Obesity, Insulin Resistance and Their Correlation with Testosterone Levels In Male Patients”; International Journal of fertility & sterility, 2011 - Volume 5, Suppl. 1, p: 25-26. Royan International Twin Congress 13th Congress on Reproductive Biomedicine 8th Congress on Stem Cell Biology & Technology; Teheran; Iran.
9. “Androgen Deficiency and Metabolic Syndrome in Male Patients”; Abstract book p: 53-54. 3rd Central European Congress on Obesity; Olsztyn, Poland

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა

1. დისერტაცია წარმოდგენილია ქართულ ენაზე; 123 გვერდზე; ძირითადი ნაწილი მოიცავს 108 გვერდს; შედგება 4 თავისაგან, შეიცავს დასკვნებს და პრაქტიკულ რეკომენდაციებს;

2. გამოყენებული ლიტერატურის სიას (146 ლიტერატურული წყარო) 15 ცხრილს და 25 გრაფიკს)

თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 სიმსუქნე და მასთან დაკავშირებული სასქესო ჰორმონების ცვლილებები

სიმსუქნით დაავადებული მამაკაცისათვის დამახასიათებელია ჰორმონალური ხასიათის ცვლილებები, კერძოდ ჰიპერესტროგენული ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი. ამ დროს როგორც თავისუფალი, ასევე საერთო ტესტოსტერონის დონე დაბალია. ინტრააბდომინური და კანქვეშა ცხიმი დღეისათვის ასოცირებულია ტესტოსტერონის დაბალ დონესთან [17,18,19]. მიჩნეულია, რომ ცენტრალური სიმსუქნე კავშირშია სისხლში მოცირკულირე ანდროგენების დონესთან. ანდროგენების დაქვეითება პირდაპირპროპორციულად კორელირებს სიმსუქნის ხარისხთან, რაც უფრო მაღალია სიმსუქნის ხარისხი, მით უფრო დაბალია ტესტოსტერონის დონე ასევე სიმსუქნის დროს მამაკაცებში მცირდება თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ სინთეზირებული ანდროგენების დონეც [20].

ჰიპოანდროგენიზმის მიზეზი სიმსუქნის დროს არის მულტიფაქტორული. პირველ რიგში, ეს დაკავშირებულია ესტროგენების მაღალი დონით გამოწვეულ მეორეულ ჰიპოგონადიზმთან (უკუკავშირის პრინციპით), ასევე მცირდება სექსუემბოჭავი გლობულინის დონე, რომლის

მიზეზიც არის შეუცვლელი გამოყოფის ფონზე საერთო ტესტოსტერონის დონის დაქვეითება. წონა უარყოფითად კორელირებს ტესტოსტერონის დონესთან და ტესტოსტერონი/ესტრადიოლის ფარდობასთან [21]. ესტრადიოლი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში მომატებულია [22].

არომატიზირება C19 ანდროგენების, როგორც არის ტესტოსტერონი და ანდროსტენდიონი არის ნაბიჯი ესტროგენის ბიოსინთეზისათვის, რომელიც კატალიზდება არომატაზული ფერმენტებით, რომელსაც CYP19 გენი გამოიმუშავებს [23], რაც უფრო დაბალია ანდროგენის კონცენტრაცია, ესტროგენები მით უფრო ბიოლოგიურად აქტიურები არიან და ასევე მათი სინთეზის დონეც. რაც უფრო მაღალია ესტროგენის დონე სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში, მით უფრო იზრდება პერიფერიული ანდროგენების ესტროგენად კონვერტაცია, რაც გონადოტროპინების სეკრეციაზე უარყოფით უკუკავშირს იწვევს. ესტროგენებს აქვთ მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური როლი ჰიპოფიზის და ჰიპოთალამუსის აქტივობაში.

ესტროგენის რეცეპტორი (ERA და ERB) წარმოდგენილია ჰიპოთალამუსის რამოდენიმე ბირთვში და ჰიპოფიზის გონადოტროპინების გამომყოფ უჯრედებზე, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ ის ნაწილობრივ წარმოადგენს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზარული ღერძის ერთ-ერთ მაკონტროლებელ ფაქტორს. ესტროგენი მოქმედებს გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონზე, რომელიც შემდგომ თავისთავად გავლენას ახდენს გონადოტროპულ ჰორმონებზე, კერძოდ, მაღუთეინიზირებელ და ფოლიკულმასტიმულირებელ ჰორმონთა სინთეზზე. ჭარბი წონის დროს ჰიპოთალამუსის სტიმულაციური ზემოქმედება გონადოტროპინებზე ქვეითდება, შესაბამისად მაღუთეინიზირებელი ჰორმონის დაბალი დონის გამო მცირდება ტესტოსტერონის დონეც. მეორე მხრივ, არომატაზების ზემოქმედებით ქვეითდება ტესტოსტერონის დონე, რის შედეგადაც ესტროგენების მაღალი დონე კიდევ უფრო თრგუნავს გონადოტროპულ ჰორმონებს, რაც საბოლოო ჯამში მანკიერ წრეს ქმნის [24].

ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც ესტროგენები არომატაზას მეშვეობით მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ანდროგენების დონის დაქვეითებაში დამტკიცდა დაკვირვებით, რომელიც განხორციელდა არომატაზების ინჰიბიტორის გამოყენებით სიმსუქნით დაავადებულ მამაკაცებში. 10 ჭარბი წონის მქონე მამაკაცი ტესტოსტერონის დაბალი დონით და ჰიპოგონადიზმის კლინიკური სიმპტომებით ჩაერთო კვლევაში. 6 კვირის მანძილზე პაციენტებს უტარდებოდა მკურნალობა ლეტრაზოლით. 6 კვირაში ტესტოსტერონის დონემ 6-ჯერ მოიმატა ბაზალურ მაჩვენებელთან შედარებით (7.5 ± 1). დაქვეითდა მოციურკულირე ესტრადიოლის დონე 120 ± 20 pmol/l-დან 70 ± 9 pmol/l-მდე. ორივე სტეროიდული ჰორმონის ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P < .001$).

არომატიზირებით გამოწვეული სტეროიდული ცვლილებების დროს არ შეიმჩნეოდა სექსუემბოჭავი გლობულინის მნიშვნელოვანი ცვლილება. აღნიშნულმა კვლევამ კიდევ ერთხელ დაადასტურა არსებული თეორია არომატაზებთან დაკავშირებით და საფუძველი ჩაუყარა არომატაზების ინჰიბიტორების გამოყენებას სიმსუქნით დაავადებულ მამაკაცებში ჰიპოგონადიზმის სამკურნალოდ [25].

ასევე, რამდენიმე მკვლევარი ემხრობოდა თეორიას, რომლის მიხედვითაც ინსულინრეზისტენტობა დაკავშირებულია ტესტოსტერონის დაბალ დონესთან. პროფესორი თსაი და თანაავტორების კვლევაში ნაჩვენებია, რომ ბაზალური ინსულინისა და C-პეპტიდის დონე უარყოფით კორელაციაშია ტესტოსტერონის საერთო და თავისუფალ მაჩვენებელთან [19]. ამდგვარი კავშირი აღინიშნა სექსუემბოჭავ გლობულინთან და ინსულინრეზისტენტობასთან პროფესორ სტელატოს და თანაავტორების კვლევაში [26]. სექსუემბოჭავი გლობულინის დონის დარეგულირების შემდეგ უცვლელი რჩებოდა ტესტოსტერონისა და ინსულინრეზისტენტობის უკუკავშირი. აღნიშნული უკუკავშირის მიზეზი ჯერ კიდევ უცნობია. ამავე კვლევამ ცხადყო, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 - ის მქონე პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, საშუალოდ იყო დაქვეითებული

ტესტოსტერონის დონე. პროსპექტული კვლევების ანალიზმა პროფსორ დინგისა და თანაავტორების მონაწილეობით აჩვენა, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 -ის განვითარების რისკი 42%-ით დაბალია ტესტოსტერონის ნორმალური დონის მქონე პაციენტებში (RR=0.58, 95% CI: 0.39 to 0.87), ტესტოსტერონის დაბალი დონის მქონე პირებთან შედარებით [27].

მესამე მნიშვნელოვანი თეორია შემდეგში მდგომარეობს: ჰიპოანდროგენიზმის მიზეზი შეიძლება იყოს ძილის ანოე სიმსუქნით დაკავშირებული მამაკაცებში. პაციენტებს აქვთ ფრაგმენტული ძილი. ნანახია, რომ მათ, ვისაც ფრაგმენტული ძილი აღენიშნება “ღამის ტესტოსტერონის მატება” აქვთ [28]. ძილის ანოეს მქონე პაციენტებს, ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ტესტოსტერონისა და მალუთენინიზირებელი ჰორმონის დაბალი დონე აქვთ. ასევე განისაზღვრა, რომ ძილის ანოეს მქონე პაციენტებში დილის ტესტოსტერონის დონე უფრო დაბალია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

პროფსორ შემპლე და თანაავტორების მიერ ჩატარებულ კვლევაში გამოიკვეთა, რომ ძილის ანოეს მქონე პაციენტებს წონის კლებასთან ერთად ტესტოსტერონის დონის მატება აღენიშნება. ამ დაკვირვებამ აჩვენა, რომ ძილის ანოე მონაწილეობს ტესტოსტერონის დონის კონტროლში. ეს მოხდა ზემო ჩამოთვლილი თეორიებისაგან დამოუკიდებლად [29,30]

სიმსუქნესა და მამაკაცის სასქესო განხორციელებაში წარმართვაში ასევე მნიშვნელოვანი ადგილი ლეპტინს უჭირავს. როგორც ცნობილია, რეპროდუქტოლოგიაში ლეპტინის როლის დემონსტრირება მოხდა ob-/ob-თაგვებში. ლეპტინი იწვევდა სიმსუქნესა და უშივილობას ორივე სქესის თაგვებში [31]. სიმსუქნე დაკავშირებულია ლეპტინის მაღალ დონესთან. ამ დროს თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილი წარმოადგენს ლეპტინის სინთეზის მთავარ წყაროს. და მაინც, საბოლოოდ ლეპტინის გავლენა მამაკაცის სასქესო ფუნქციაზე ცნობილი არ არის [32]. ჰიპოგონადიზმის მქონე

მამაკაცებში ტესტოსტერონის დონის დარეგულირება მომატებული ლეპტინის დონის კლებას იწვევს, ხოლო ლეპტინი თავისთავად მოქმედებს ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის ღერძზე, რომელიც მალუთეინიზირებელი ჰორმონის სუპრესიას და შესაბამისად ტესტოსტერონის დონის კლებას იწვევს [33]. რამდენიმე კვლევამ თვალნათლივ აჩვენა, რომ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზის ღერძის ცვლილება სიმსუქნით დაავადებულ მამაკაცებში საერთო ტესტოსტერონის და სექსუემბოჭავი გლობულინის დონის მნიშვნელოვან კლებას იწვევს. მკვლევართა გარკვეული ჯგუფი მიიჩნევს, რომ სექსუემბოჭავი გლობულინის კლება საშუალებას იძლევა დაბალი საერთო ტესტოსტერონის ფონზე თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის დარეგულირებისა, მაგრამ მეცნიერთა ნაწილი ვარაუდობს, რომ სამივე კომპონენტის - როგორც საერთო, ასევე თავისუფალი და სექსუემბოჭავი გლობულინის დონის კლება სიმსუქნით დაავადებული მამაკაცებისათვის დამახასიათებელი [34]. ეს მოსაზრება გამყარდა პროფესორ ზუმოვის და თანაავტორების კვლევით [35,36], რომლის მიხედვითაც გამოვლინდა უარყოფითი კორელაცია სხეულის მასის ინდექსსა და თავისუფალ ტესტოსტერონის დონეს შორის. ასევე მკვლევართა მიერ ნაჩვენებია შესაბამისი თანაფარდობა სექსუემბოჭავ გლობულინთან მიმართებაში რადგან ინსულინი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია, რომელიც აღნიშნული ცილის სინთეზს ამცირებს. რამდენიმე კვლევით ნანახია, რომ თავისუფალი ტესტოსტერონი და სექსუემბოჭავი გლობულინი უკუვავშირში არიან სხეულის მასის ინდექსთან და ინსულინის დონესთან [35].

ზემოსხენებული კვლევების მიხედვით ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთეინიზირებელი ჰორმონის დონე სიმსუქნის მქონე მამაკაცებში ნორმის ქვედა ზღვართან ან ნორმაზე დაბალი იყო. პროფესორების ამარტუდასა და სტრეინის თანაავტორების მიხედვით გონადოტროპული ჰორმონების ნორმალური დონე დაბალი ტესტოსტერონის დონის დროს, მიუთითებს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ღერძის სუპრესიაზე, რაც სუბკლინიკურ ჰიპოგონადოტროპულ ჰიპოგონადიზმს იწვევს. აღნიშნული

მოსაზრების განმარტება მიიღეს სიმსუქნის მქონე პაციენტებზე დაკვირვებით, რომლის დროსაც მალუთეინიზირებელი ჰორმონის პულსური ამპლიტუდა, მიუხედავად პულსური სისხირის ნორმალური დონისა, დაქვეითებული იყო, [37].

პროფესორ ჯეროუსა და თანაავტორების მიერ [38] შესწავლილ იქნა 120 მამაკაცი, რომლებიც დაყოფილ იქნენ სიმსუქნის დაავადებული და მის გარეშე ჯგუფებად, ასევე უნაყოფო და ნაყოფიერი ჯგუფები. სიმსუქნე შეფასებულ იქნა მეტროპოლიტან ცხოვრების დაზღვევის გრაფის მიხედვით მაღალი 135% იდეალური სხეულის წონის და არა სმი-ის ფორმულით. ნაყოფიერების სტატუსი შეფასებული იქნა უნაყოფო ქორწინება 1 წლის განმავლობაში და დარღვეული სპერმოგრამის მაჩვენებლები. ავტორების მიერ ნანახი იყო – იმ მამაკაცებში, რომელთაც ჰქონდათ სიმსუქნე და უშვილობა, მნიშვნელოვნად დაბალი იყო ტესტოსტერონის დონე და ტესტოსტერონი/ესტრადიოლოს ფარდობა არა სიმსუქნის, მაგრამ ნაყოფიერ მამაკაცებთან და ასევე არასიმსუქნის მქონე, მაგრამ უშვილო მამაკაცებთან შედარებით. საინტერესოა, რომ უშვილო/მსუქან მამაკაცებს მნიშვნელოვნად დაბალი ჰქონდა სექსუემბოჭველი გლობულინის დონე, მნიშვნელოვნად მაღალი ბიოშელწევადი ტესტოსტერონისა და ესტრადიოლის დონის პარალელურად. არ გამოვლენილა მნიშვნელოვანი განსხვავება მალუთეინიზირებელ ჰორმონსა და ესტრადიოლთან დაკავშირებით. ამ პაციენტებში ფოლკულმასტიმულირებელი ჰორმონი არ იყო განსაზღვრული. ავტორებმა ივარაუდეს, რომ ეს განპირობებული იყო სექსუემბოჭავი გლობულინის დონის ცვლილებით, რომელიც იწვევს ბიოათვისებადი ტესტოსტერონის და ესტრადიოლოს დონის მატებას. მათ ივარაუდეს, რომ აღნიშნული უდევს საფუძვლად თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის დაქვეითებას, რაც იწვევს ცვლილებებს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ სისტემაში.

1.2 ინსულინრეზისტენტობა და მასთან დაკავშირებული ანდროგენდეფიციტი

პროფესორ ანდერსონის მიერ დადასტურდა (1994) [39,40] სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი საერთო ტესტოსტერონსა და ინსულინრეზისტენტობას შორის, ასევე მეცნიერ იტელოდის ნაშრომებში მიერ, როგორც საერთო, ასევე თავისუფალ ტესტოსტერონთან გამოვლინდა აღნიშნული კავშირი. პროფესორ გროსმარის მიერ (2006) [41] ნაჩვენებია, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულ მამაკაცთა 43%-ს, აქვს ტესტოსტერონის დაქვეითებული დონე, ხოლო 75%-ს კი დაქვეითებული აქვთ ფორმულით გამოთვლილი თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე; შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის შემთხვევაში საერთო ტესტოსტერონი დაქვეითებული იყო მხოლოდ 7%-ში, ხოლო ფორმულით გამოთვლილი თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე 20%-ში. პროფესორ სიმონსისა და თანაავტორების მიერ [40] მოწოდებულ იქნა (1997) რომ საერთო ტესტოსტერონის კონცენტრაცია სარწმუნოდ კავშირშია პლაზმის უზმო ინსულინის დონესთან, 2 საათის შემდგომ ინსულინის დონესთან და გლუკოზის დონესთან. მეცნიერების მიერ გამოთქმულია ჰიპოთეზა, რომლის მიხედვითაც დაბალი ტესტოსტერონის დონე ინსულინის დონის მატებას იწვევს, რაც ახდენს გავლენას ორგანიზმში ცხიმის გადანაწილებაზე. პროფესორ ოსუნამ და თანაავტორებმა (2006) [42] შეადარეს კორელაციური თავისებურებანი ტესტოსტერონის დონეს - წელის გარშემოწერილობას, სმი-ს, ინსულინს და HOMA-IR ინდექსთან. ყველა აღნიშნულ კრიტერიუმთან შეიმჩნეოდა სარწმუნო უარყოფითი

კორელაცია. ამ კვლევის მაჩვენებლებზე დაყრდნობით კიდევ უფრო გამყარდა ის მოსაზრება, რომ ტესტოსტერონს შესაძლოა “დამცველობითი ფუნქცია” ჰქონდეს მამაკაცის ორგანიზმში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების თვალსაზრისით. ხშირ შემთხვევაში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 და ჰიპოგონადიზმი ერთდროულად დიაგნოსტირდება. ჰიპოგონადიზმის მაჩვენებელი სარწმუნოდ მაღალი იყო ისეთ საკვლევ პირებში, რომელთაც ჰქონდათ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს და მაღალი იყო სმი. დიდ კოჰორტაში 11000 პაციენტზე, რომელიც შესწავლილ იქნა კორონას მიერ (2007) ნაჩვენებია [43], რომ ჰიპოგონადიზმს უფრო მეტად აქვს გამოხატული კორელაცია ვისცერალურ სიმსუქნესთან, შაქრიანი დიაბეტ ტიპი 2-თან შედარებით. ინდოელი მეცნიერი ჰინდას და თანაავტორების მიერ (2004) [44] ნაჩვენებია, რომ 50 წლის ზევით ყოველ 10 წელიწადში 79 წლამდე ჰიპოგონადიზმის გავრცელება იზრდება, 55%-ით 70-79 წლის ჯგუფში, და 24%-ით 50-59 წლის ჯგუფში. პროფესორ პასქუალის მიერ (1991, 1997) [7,11] აღმოჩენილ იქნა, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს მქონე ინდივიდები უფრო ჭარბწონიანები და მსუქნები არიან და მათ აქვთ მაღალი სარწმუნო რისკი საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის დაბალი დონისა. ასევე მომატებული აქვთ უზმოდ ინსულინის დონე სიმსუქნის არ მქონე პაციენტებთან შედარებით. მკვლევართა ჯგუფის მიერ, რომელსაც ხელმძღვანელობდა პროფესორი ასიდორა (2000) [45] კიდევ ერთხელ დემონსტრირებულ იქნა, რომ ინდივიდებს >30 კგ/მ² სმი-ით სარწმუნოდ მაღალი აქვთ უზმოდ პლაზმის ინსულინი, HOMA-IR ინდექსი და C-პეპტიდი და დაბალი ტესტოსტერონის დონე, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთა სმი < 30 კგ/მ². ბლოიუნტისა და თანაავტორების მიერ (2005) [46] გამოითქვა მოსაზრება რომ, ცხიმის განაწილება შესაძლოა გავლენას ახდენდეს დაბალი ტესტოსტერონის და მაღალი ინსულინის დონეზე. პროფესორ პიტგლოუდის (2005) [47,48] მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ სხეულის ცხიმოვანი ქსოვილის განაწილებას არ აქვს ზეგავლენა ტესტოსტერონის კონცენტრაციასა და ინსულინის მიმართ მგრძობელობაზე, განსხვავებით

სმი-სა და წელის გარშემოწერილობისა. პროფესორ ლაქსონის მიერ ჩატარებული დიდი კვლევის მიხედვით [12] (2003) შესწავლილ იქნა 1986 დიაბეტის არ მქონე საშუალო ასაკის მამაკაცი მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოზით. მკვლევართა მიერ ნანახია, რომ რაც უფრო მაღალი იყო ინსულინის დონე მით უფრო დაბალი იყო ტესტოსტერონის დონე, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. გარდა ამისა 2005 წელს გამოტანილია დასკვნა, რომ მაღალი ტესტოსტერონი და სექსუალური გლობულინი ზრდის ინსულინის მიმართ მგრძობელობას და ამცირებს მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკს. კვლევის შედეგების მიხედვით ნანახი იქნა, რომ ჰიპოგონადიზმი შესაძლებელია იყოს მიზეზი გლუკოზის დონის მატების ვიდრე ჭარბი წონა და სიმსუქნე. ეს დასტურდება იმით, რომ დაბალი საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე ანუ ჰიპოგონადიზმის მქონე მამაკაცებს, უფრო მაღალი ჰქონდა უზმო ინსულინის და HOMA-IR ინდექსის მაჩვენებელი ვიდრე ჭარბი წონისა და სიმსუქნის მქონე, მაგრამ ჰიპოგონადიზმის არ მქონე მამაკაცებში [49]

1.3 მეტაბოლური სინდრომი და ჰიპოგონადიზმი

მკვლევართა ჯგუფის მიერ 1981 წელს ჰენფელდისა და ლეონჰარდის მიერ გამოითქვა მოსაზრება მეტაბოლური სინდრომის შესახებ [50]. ავტორები ამბობდნენ, რომ მეტაბოლური სინდრომი შედგება გავრცელებული დაავადებებისაგან, კერძოდ: სიმსუქნე, დისლიპიდემია, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, პოდაგრა და ჰიპერტენზია, რომელთა ერთობლიობა ზრდის ათოროსკლეროზის რისკს, სისხლძარღვოვანი პრობლემების, ღვიძლის გაცხიმოვნების, ნაღვლკენჭოვანი დაავადების გაზრდილ რისკს იწვევს. ეს დაკავშირებულია გენეტიკურ თავისებურებებთან, კომბინაციაში გადაჭარბებულ კვებასთან და ფიზიკური აქტივობის შემცირებასთან. ჯერ კიდევ გასული საუკუნის მიწურულს მოწოდებული იყო მეტაბოლური სინდრომის განვითარების თეორია, მიუხედავად ამისა დღემდე რისკ-ფაქტორები საბოლოოდ დაჯგუფებული არ არის და საბოლოოდ არ არის დადგენილი მეტაბოლური სინდრომის მახასიათებლები. დღეისათვის მეტაბოლური სინდრომის განსაზღვრება ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ შემდეგია: სიმპტომების კრებული, რომელიც მოიცავს სიმსუქნეს, დისლიპიდემიას, ჰიპერტენზიას და ჰიპერისულინემიას. ზრდასრულების მკურნალობის მესამე პანელში [Third Adult Treatment Panel (ATP III)] ქოლესტერინის საერთაშორისო საგანმანათლებლო პროგრამიდან [National Cholesterol Education Program (NCEP)] და ასევე დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციამ მოახდინა მეტაბოლური სინდრომის განმარტებისა და სიმპტომების მოდიფიცირება ჯანმოს

განმარტებაზე დაყრდნობით. ამას გარდა, მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოზის ქვეშ მრავალი საკითხია, რომელიც ჯერ კიდევ დაზუსტებას მოითხოვს, მაგალითად, ერთ-ერთი მათგანი შემდეგია – კარდიოვასკულარური დაავადების პრედიქტორის თვალსაზრისით რა უფრო ინფორმატიულია წელის გარშემოწერილობა თუ სმი, თუ ეს პარამეტრები ნაკლებ ინფორმატიულია მრავალ სხვა დარვევებს შორის. რომელიც მეტაბოლურ სინდრომს ახასიათებს. პროფესორ ფერანინის მიერ 2007 წელს ჩატარებული კვლევა [51] ითვალისწინებდა დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების დადგენას. თუ რომელი მათგანია უფრო ინფორმატიული კარდიოვასკულარული დაავადების განვითარების თვალსაზრისით. შეისწავლეს პაციენტები ნორმოგლიკემიური მდგომარეობით სიმსუქნის დროს, სადაც განსაზღვრულ იქნა წელის გარშემოწერილობა და ინსულინრეზისტენტობა. 1308 პაციენტის გამოკვლევის შემდგომ ფერანინის მიერ მოწოდებულ იქნა კვლევის შედეგი, რომლის მიხედვითაც არ დადგინდა ერთი აბსოლუტური რისკ-ფაქტორი. კვლევამ აჩვენა, რომ ყველა ზემო ჩამოთვლილი კვლევის მაჩვენებელი დაკავშირებული იყო ცალკეულ პათოფიზიოლოგიურ ცვლილებასთან.

მეტაბოლური სინდრომის განვითარებაში გარკვეულ როლს გეოგრაფიული მდებარეობა, ეთნიკური ფაქტორი, ასაკი და სქესი თამაშობს. მამაკაცების შემთხვევაში, ამ სინდრომის განვითარებაში ასევე მონაწილეობას იღებს ტესტოსტერონისა და სექსუალური ჰორმონების გლობულინის დაბალი დონე [52,53]. მრავალი ავტორის მიერ მოწოდებულ იქნა, რომ ჰიპოგონადიზმი უფრო მატულობს მეტაბოლურ სინდრომთან, ვიდრე ითვლებოდა [54]. ის ასევე შესაძლებელია იყოს შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების რისკ-ფაქტორი. როგორც ვიცით ასაკოვან მამაკაცებში ტესტოსტერონის დონე ქვეითდება. ეს დასაბამს აძლევს ასაკობრივ ცვლილებებს, რაც იწვევს მეტაბოლური სინდრომის მაჩვენებლის ზრდას. ავტორთა მიერ ნაჩვენები იყო, რომ პაციენტები მაღალი ტესტოსტერონის დონით შედარებით ნაკლებად იყვნენ მიდრეკილი მეტაბოლური სინდრომის 4 კომპონენტის განვითარებისაკენ დაბალი ტესტოსტერონის მქონე

პაციენტებთან შედარებით. პროფესორ ლაკსონისა და ავტორთა მიერ [12] 1896 დიაბეტის არ მქონე პაციენტში ნაჩვენები იქნა ტესტოსტერონის დონის დაქვეითებისას მეტაბოლური სინდრომის განვითარების მაჩვენებლები, რომელიც უკუპროპორციულად მერყეობდა. ამავე დროს, საპირისპირო შედეგებია პროფესორ ჩენის კვლევაში (2006) [55]. ის ამტკიცებს, რომ საერთო ტესტოსტერონის დონე სავარაუდოდ მეტაბოლურ სინდრომთან არის დაკავშირებული და არა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარებასთან.

მეტაბოლურმა სინდრომმა ბოლო წლების განმავლობაში მიიპყრო დიდი ყურადღება, [56] რადგან ის ისეთ მნიშვნელოვან დაავადებებთან არის დაკავშირებული, როგორცაა გულის უკმარისობა, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, [57] ერექციული დისფუნქცია და ა.შ. [58] მეტაბოლური სინდრომი წარმოადგენს 21-ე საუკუნის ჯანდაცვის ერთ-ერთ მთავარ პრობლემას [59]. პროფესორ ბატელისა და თანაავტორების კვლევაში [60], რომელიც 100 000 მამაკაცს მოიცავდა საფრანგეთსა და ჩრდილოეთ ირლანდიაში, როგორც PRIME კოჰორტის ნაწილი, დადგინდა, რომ მეტაბოლური სინდრომი ევროპის მრავალ რეგიონში კორონარული დაავადების პრედიქტორია. სიმსუქნე და დაბალი ფიზიკური აქტივობა მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკ-ფაქტორია. ასევე კარგადაა ცნობილი, რომ სიმსუქნის მქონე პაციენტები უფრო მიდრეკილნი არიან ინსულინრეზისტენტობის განვითარებისაკენ ნორმალური წონის პაციენტებთან შედარებით. თავისთავად ინსულინრეზისტენტობა ტრიგლიცერიდების დონის მატების, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის კლების, უხმოდ გლუკოზის დონის მატების და ასევე მაღალი არტერიული წნევის განვითარების პრედიქტორია. ეს მეტაბოლური დარღვევები გადაჯაჭვულია აბდომინურ სიმსუქნესთან, რომელიც ავლენს მეტაბოლური სინდრომის კლასიკურ სიმპტომატიკას [61].

პროფესორ მაკშიდი (2005) ვარაუდობს [62], რომ ჰიპოგინადიზმი დამატებით წარმოდგენს ქვაკუთხედს, რომელიც იწვევს ცვლილებებს

ორგანიზმში და საბოლოოდ ანვითარებს მეტაბოლურ სინდრომს. ავტორს მაგალითად მოჰყავს კვლევა-დაკვირვება, რომელიც გვიჩვენებს, რომ ტესტოსტერონის დაბალი დონე და ასევე სექსუალური გლობულინის დაბალი დონე სარწმუნოდ კორელირებს მეტაბოლურ სინდრომთან. ისევე როგორც ის დაკავშირებულია მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტებთან, კერძოდ, სმი, წელის გარშემოწერილობა და ა.შ. პროფესორმა ლაკონმა და თანაავტორებმა (2003) [12] ნაწილობრივ მოახდინეს ჩვენება მამაკაცისა მეტაბოლური სინდრომით, რომელსაც კონტროლთან შედარებით ჰქონდა 19% ნაკლები საერთო ტესტოსტერონი, 11% ნაკლები თავისუფალი ტესტოსტერონი და 18% ნაკლები სექსუალური გლობულინი. ასევე მკვლევართა მიერ ნანახი იქნა სარწმუნო დადებითი კორელაცია C რეაქტიულ ცილასა და მეტაბოლურ სინდრომს შორის [64]. ასევე ასაკის და სმი, საერთო ტესტოსტერონის, თავისუფალი ტესტოსტერონის და სექსუალური გლობულინის შედარებისას ნანახია სარწმუნო უარყოფითი კორელაცია ინსულინრეზისტენტობასთან, გლუკოზასა და ტრიგლიცერიდებს შორის. ასევე გამოვლინდა, რომ საერთო, თავისუფალი ტესტოსტერონი და სექსუალური გლობულინი დადებითად კორელირებდა მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან. ასევე ავტორთა მიერ ნანახია, რომ მამაკაცები ტესტოსტერონის ნორმის ქვედა დონით უფრო მიდრეკილები არიან მეტაბოლური სინდრომის განვითარებისაკენ, ვიდრე ნორმის მაღალი დონით მქონე მამაკაცები.

პროფესორ მიულერისა და თანაავტორების მიერ [52] მოწოდებულია კვლევის შედეგები, რომელიც ადასტურებს წინა კვლევის შედეგებს, და ნაჩვენებია, რომ საერთო ტესტოსტერონი, ბიოთვისებადი ტესტოსტერონი და სექსუალური გლობულინი უარყოფითად კორელირებდა მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკთან, რომელიც განსაზღვრული იყო ამერიკის ეროვნული ქოლესტერინის შემსწავლელი პროგრამის ფარგლებში. ხაზოვანი რეგრესირების მოდელის მიხედვით ნაჩვენებია იყო, რომ საერთო ტესტოსტერონი, ბიოთვისებადი ტესტოსტერონი და სექსუალური გლობულინი დადებითად კორელირებს ინსულინის მიმართ

მგრძობელობასთან. პროფესორ რობევასა და თანაავტორების მიერ ნანახია (2006) [65], რომ საერთო ტესტოსტერონი უარყოფითად კორელირებდა ინსულინის დონესთან, ინსულინრეზისტენტობასთან და სმისთან პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის მქონე მამრობითი სქესის პაციენტებში. აღნიშნული კვლევები მეტად მნიშვნელოვანია, რადგან გვიჩვენებს ინსულინრეზისტენტობასა და ანდროგენდეფიციტს შორის კავშირს. ამ შემთხვევაში ინსულინრეზისტენტობა გვევლინება, როგორც მეტაბოლური სინდრომის წარმართველი ძალა.

მრავალი ავტორი ამტკიცებს, რომ ანდროგენდეფიციტი წარმოადგენს მეტაბოლური სინდრომის განვითარებისათვის ერთ-ერთ მიზეზს, ხოლო შემდგომში მეტაბოლური სინდრომი თავისთავად განაპირობებს ანდროგენდეფიციტს. პირველი სტანდარტული დევიაციის მეთოდის გამოყენებით 2924 პაციენტში, რომელთაც არ ჰქონდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის ანამნეზი ან კარდიოვასკულური პრობლემა [66], პროფესორ ჰატერმანისა და ავტორების მიერ ნაჩვენებ იქნა სავარაუდო წინამორბედი მაჩვენებლები მეტაბოლური სინდრომისა და ნაჩვენები იყო, რომ სმი და წელის გარშემოწერილობას აქვთ მყარი კავშირი ანდროგენების დონესთან. სმი და წელის გარშემოწერილობა მეტაბოლური სინდრომის განვითარების პრედიქტორად გვევლინება. პროფესორ სვართბერგმა და ავტორებმა ივარაუდეს, რომ წელის გარშემოწერილობას აქვს უფრო მეტი კორელაციური კავშირი მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტებთან ვიდრე სმი-ს. [67, 68], ნაჩვენებ იქნა, რომ არა აქვს მნიშვნელობა რომელი დიაგნოსტიკური მეთოდი იქნება გამოყენებული მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკაში, მაგრამ წელის გარშემოწერილობა ყოველთვის დგას პირველ ადგილზე, სხვა ანთროპომეტრულ კვლევებთან შედარებით. პროფესორ კორონა და ავტორების მიერ ნაჩვენებია [69], რომ მამაკაცები მეტაბოლური სინდრომით სარწმუნოდ უფრო მეტად არიან მიდრეკილნი ჰიპოგონადიზმისაკენ, ვიდრე მის გარეშე, ესეთივე მაჩვენებელი იქნა ნანახი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე მამაკაცები. ასევე არსებობს მყარი კავშირი მეტაბოლურ სინდრომსა და შაქრიან დიაბეტს შორის, რადგან მათ

აქვთ რამდენიმე საერთო რისკ-ფაქტორი და სიმპტომი. მესამე ეროვნული ჯანმრთელობისა და ნუტრიენტების შეწავლის დროს პროფესორ სელვინის მიერ რეპორტირებულ იქნა [70], რომ არა მარტო თავისუფალი ტესტოსტერონის და ბიოთვისებადი ტესტოსტერონის კონცენტრაციაა დაკავშირებული შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს განვითარებასთან, არამედ მის განვითარებაში ასევე დიდ როლს ცხიმოვანი ქსოვილიც თამაშობს. სელვინის ხელმძღვანელობით კვლევამ აჩვენა, რომ ანდროგენდეფიციტი შეიძლება იყოს შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს განვითარების რისკ-ფაქტორი.

რამდენიმე კვლევა წარმოადგენს ჰიპოთეზას, რომლის მიხედვითაც ანდროგენ თერაპია აუმჯობესებს მეტაბოლური სინდრომის მდგომარეობას მამაკაცებში პროსტატის სიმსივნის გარეშე. პროფესორ პაგისა და თანაავტორების [71] მიერ შესწავლილ იქნა 70 მამაკაცი 65 წლის ასაკის ზევით პლაზმის ტესტოსტერონი 350მგ/დღ-ს ქვემოთ. პაციენტები დაიყო 3 სამკურნალო ჯგუფად: 1. მხოლოდ ტესტოსტერონით თერაპია, 2. ტესტოსტერონს დამატებული ფინასტერიდი, 3. პლაცებო. მკვლევართა მიერ ნაჩვენებია სარწმუნო შემცირება საერთო ცხიმის მასის პერცენტაჟებში ტესტოსტერონის და ტესტოსტერონ-ფინასტერიდის ჯგუფებში 6, 12 და 36 თვის მონაცემებით საბაზისო მაჩვენებლებთან შედარებით საკონტროლო ჯგუფისაგან განსხვავებით. ასევე ნაჩვენებია კუნთოვანი მასის სარწმუნო მატება და ცხიმოვანი მასის და ლეპტინის დონის კლება პირველ ორ ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ამავე დროს სარწმუნოდ დაქვეითდა ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები 36 თვის მანძილზე, სადაც მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების და უზმოდ ინსულინის მაჩვენებლებმა არ აჩვენა სარწმუნო ცვლილებები მკურნალობის ჯგუფის მიუხედავად. პროფესორ კატზნელსონის მიერ (1996) [72] მიღებულია თითქმის იდენტური შედეგი 36 მამაკაცში, 29-69 წლის ასაკობრივ ჯგუფში, რომელთაც მოგვიანებით ჰიპოგონადიზმის დიაგნოზი დაესვა (ანუ არა თანდაყოლილი). ამ პაციენტებს 18 თვის მანძილზე - 100მგ/კვირაში ტესტოსტერონის ენანტანი ეძლეოდა და ისინი შეადარეს 44 წლის ეუგონადურ საკონტროლო ჯგუფს.

ტესტოსტერონით თერაპიამ სარწმუნოდ შეამცირა სხეულის ცხიმის მასა, გააუმჯობესა კუნთოვანი მასის მდგომარეობა მკურნალობის შედეგად. მიუხედავად სხეულის წონისა და კუნთოვანი მასის გაუმჯობესებისა სარწმუნო ცვლილება არ იქნა ნანახი საერთო ქოლესტერინის და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონეებს შორის, ხოლო საპირისპირო შედეგი იქნა ნაჩვენები პროფესორ ზგლიქზინსკის მიერ (1996) [73]. მან აჩვენა სარწმუნო დაქვეითება საერთო ქოლესტერინისა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების. ასევე 1996 წელს პროფესორ კატსზნელსონის მიერ ნაჩვენებია ტესტოსტერონის დადებითი ზეგავლენა მაღალი სიმკვრის ლიპოპროტეინების დონეზე. ბოჯესენმა და თანაავტორებმა (2006) [74] აჩვენა კლანფელტერის სინდრომის მქონე პაციენტები, რომელთაც ჰიპოგონადიზმი ჰქონდა. ტესტოსტერონით თერაპიამ არ აჩვენა სარწმუნო ცვლილება სხეულის ცხიმის გადანაწილებაში საკონტროლო არანამკურნალებ ჯგუფთან შედარებით. ამას გარდა, მხოლოდ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე დაქვეითდა სარწმუნოდ, ხოლო მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტებში სარწმუნო ცვლილებები არ დაფიქსირდა. ავტორებმა ამ შედეგებზე დაყრდნობით ივარაუდეს, რომ ტესტოსტერონის დოზა აღნიშნულ პაციენტებში არ იყო ადექვატური ჯანმრთელ პაციენტებთან შედარებით. ასევე არ გამოირიცხა სხვა გენეტიკური მიზეზი, რომელიც დღეისთვის არ არის ცნობილი და რომელიც გავლენას ახდენს ლიპიდების მეტაბოლიზმზე და ჰორმონულ პროფილზე კლანფელტერის სინდრომის მქონე პაციენტებში.

14 ანდროგენდეფიციტი და დისლიპიდემია

დისლიპიდემია მეტაბოლური სინდრომის ერთ-ერთი პრედიქტორია, რომელიც ასევე შესაძლოა გავლენას ახდენს სპერმის ხარისხზე, ტესტოსტერონის დონესა და შვილოსნობაზე. პროფესორ რამირეს-ტორეს და კოლეგების მიერ [75] 2000 წელს შესწავლილ იქნა 106 მამაკაცი უშვილო წყვილებიდან, რომელშიც ავტორთა მიერ ნაჩვენებ იქნა დისლიპიდემიის 65%-ნი მაჩვენებელი, ხოლო სიმსუქნის 18%-ს, ჭარბი წონის 30.2%-ს, ჰიპერტენზია 26%, გლუკოზისადმი დარღვეული ტოლერანტობა 15%-ს და შაქრიანი დიაბეტი 4.7%-ს. ასევე კვლევაში წარმოდგენილ იქნა, რომ აღნიშნულ დარღვევებთან კორელაცია არ იყო. კვლევის შედეგად მოწოდებულ იქნა, რომ დისლიპიდემიასა და უშვილობას შორის არსებობს ურთიერთკავშირი, მაგრამ მექანიზმი გაურკვეველია. აღნიშნული დაკავშირებულ იქნა ოქსიდაციურ სტრესთან.

აღნიშნული ჰიპოთეზა გამყარდა პროფესორ შალაბისა და თანაავტორების კვლევაში (2004) [76]. მათ მიერ გამოკვლეულ იქნა მაღალი ქოლესტერინული დიეტისა და ანტიქოლესტერინული თერაპიის გავლენა ფერტილობაზე მამრ თაგვებში. კვლევის შედეგად ნანახია, რომ მაღალ ქოლესტერინულ დიეტაზე მყოფ მამრ თაგვებში სარწმუნოდ დაბალი ფერტილობა, სათესლეების წონა და სპერმის მახასიათებლები იყო, უქოლესტერინო დიეტაზე მყოფი თაგვებისაგან განსხვავებით. მკვლევარები თაგვებს მკურნალობდნენ მაღალი ქოლესტერინული დიეტით ალფატოკოფეროლის (ანტიოქსიდანტი) და სიმვასტატინის გარეშე, ხოლო ის ჯგუფი რომელიც მკურნალობდა ალფატოკოფეროლით ან სიმვასტატინით ან ორივეთი ერთად დაფიქსირდა სარწმუნო მატება ფერტილობის ინდექსის 42.5% დან 71.5%-მდე. ფერტილობის გაუმჯობესება

დამახასიათებელი იყო იმ ჯგუფისათვის რომელშიც გამოიყენებოდა სიმვასტატინი, ხოლო იმ ჯგუფში სადაც მხოლოდ ალფატოკოფეროლი გამოიყენებოდა აღნიშნული მატება სარწმუნოდ მაღალი არ იყო. გარდა ამისა, ყველა სამკურნალო ჯგუფში ნანახი იქნა სარწმუნო მატება სათესლის წონის, სპერმის რაოდენობის, სპერმატოზოიდის მოძრაობისა. სარწმუნოდ დაქვეითდა სპერმის პათოლოგიური ფორმები. აღნიშნული ასპექტის კვლევაში კომბინირებული თერაპია უკეთესი იყო, ვიდრე ცალკეული თერაპია სიმვასტატინისა და ალფატოკოფეროლისა. ავტორთა მიერ ნაჩვენებია არამარტო ფერტილობის დაქვეითება მაღალი ქოლესტერინული ჯგუფის პაციენტებში, არამედ ასევე ნაჩვენებია ანტიოქსიდანტური და ანტილიპიდური თერაპიის გავლენა ფერტილობაზე. აღნიშნული კვლევა დისლიპიდემიით გამოწვეული ოქსიდაციური სტრესის როლს ცხადყოფს სათესლეების ფუნქციაზე, რაც ჰიპოგონადიზმს იწვევს.

პროფესორ კაპლანისა და კოლეგების მიერ [77] შესწავილილ იქნა საერთო ტესტოსტერონის დონე 2 ანტილიპიდურ კვლევაში. კოჰორტა დაყოფილი იყო მეტაბოლური სინდრომის მქონე და არ მქონე პაციენტებად. ასევე სუბჯგუფებად სმი-ის მიხედვით. პერსონის კორელაციური გრაფის მიხედვით ავტორმა მოახდინა ჩვენება, რომ არსებობს უარყოფითი უკუკავშირი საერთო ტესტოსტერონის დონესა და სმი-ს შორის მეტაბოლური სინდრომის მქონე და არ მქონე პაციენტებში. ამას გარდა, უნდა აღინიშნოს ბოლო წლებში უცხოურენოვანი ლიტერატურის მატება რომელიც ეხება მეტაბოლური სინდრომისა და ერექციულ დისფუნქციას შორის კავშირს. [78, 69,79] რამდენიმე კვლევის მიერ ნაჩვენებ იქნა, რომ მეტაბოლური სინდრომი ახდენს არამარტო ერექციული დისფუნქციის გაუარესებას, არამედ ერექციული დისფუნქცია შეიძლება მოგვევლინოს მეტაბოლური სინდრომის პრედიქტორად. ხაზი უნდა გაესვას იმ ფაქტს, რომლის მიხედვითაც ერექციული დისფუნქციის პათოფიზიოლოგია დიაბეტის განვითარების პათოფიზიოლოგიის მსგავსია. ამას გარდა, მეტაბოლური სინდრომის განვითარებაში დიდ როლს ჰიპოგონადიზმი თამაშობს [80,69], რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ამ ორი მნიშვნელოვანი

დარღვევის ურთიერთ კავშირს. როგორც უკვე აღინიშნა, ოქსიდაციური სტრესი, როგორც პათოფიზიოლოგიური მიზეზი ერექციული დისფუნქციისა მნიშვნელოვანი პრედიქტორია მეტაბოლური სინდრომის განვითარებისა.

1.5 ანდროგენდეფიციტი და არტერიული ჰიპერტენზია

მიუხედავად იმისა, რომ ცნობილია არტერიული ჰიპერტენზიის როლი ერექციულ დისფუნქციაში, ჯერ კიდევ გაურკვეველია არტერიული ჰიპერტენზიის როლი ჰიპოგონადიზმზე. რამდენიმე კვლევაში შეისწავლეს არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე მამაკაცები, სადაც ნაჩვენებ იქნა სარწმუნო უკუკავშირი სისხლის წნევისა და პლაზმის ტესტოსტერონის შორის, რომელიც არ იყო ასოცირებული დარღვეულ რეპროდუქციულ ფუნქციასთან [81,82,83]. აღნიშნული კვლევა გვაძლევს ინფორმაციას არტერიული წნევისა და ტესტოსტერონის უკუკავშირის შესახებ, მაგრამ მექანიზმი ამ შემთხვევაში უცნობია. ასევე ზოგიერთი ავტორი ვარაუდობს, რომ შესაძლებელია ანდროგენდეფიციტი იყოს არტერიული ჰიპერტენზიის მიზეზი, რაც არტერიების შევიწროებითაა გამოწვეული. ამას გარდა, სხვა კვლევაში აღწერილია პაციენტები, რომელნიც ანდროგენ-დამთრგუნველ თერაპიაზე იმყოფებოდნენ. მათ გაზრდილი ქონდათ აორტისა და არტერიების შევიწროების ხარისხი იმავე ასაკის საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ასევე შესწავლილ იქნა ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების გავლენა ტესტოსტერონის დონეზე. კვლევამ აჩვენა, რომ ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტები არ ახდენენ სარწმუნო გავლენას ტესტოსტერონის დონეზე [84,85,86]. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს სხვადასხვა კვლევები, რომლებიც არტერიული წნევისა და ტესტოსტერონის დონეს შორის კავშირს ცხადყოფენ, საბოლოოდ მაინც უცნობია ამ ორი სიმპტომის ურთიერთკავშირის მექანიზმი.

1.6 ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის ეფექტები

პროფესორმა ჩენმა და თანაავტორებმა [87] შეისწავლა ანდროგენ-დამთრგუნველი თერაპიის გავლენა სხეულის საერთო მასაზე. მკურნალობა 1-5 წლის მანძილზე მიმდინარეობდა. კვლევაში ჩართული იყო 62 მამაკაცი პროსტატის სიმსივნის დიაგნოზით. აღინიშნა სხეულის საერთო წონის სარწმუნო მატება. პროფესორ სმიტის მიერ (2002, 2006) ნაჩვენებია ანდროგენ-დამთრგუნველი თერაპიის გავლენა სხეულში ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილებზე კვლევის დაწყების წინ და შემდგომ შეფასდა სხეულის მდგომარეობა. პაციენტებს აღნიშნული თერაპია პროსტატის სიმსივნის გამო 12-48 კვირის მანძილზე უტარდებოდა. ავტორთა მონაცემებით სარწმუნოდ მოიმატა ცხიმის მაჩვენებელმა, სმი და სხეულის საერთო წონამ. თითქმის იდენტური მაჩვენებელი აჩვენა საადისა და ჰაიდერის მიერ 2008, 2007 [88] წელს ჩატარებულმა კვლევამ, რომლის მიხედვითაც შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში იგივე თერაპიაზე წონის მნიშვნელოვანი მატება შეიმჩნეოდა. სტოჩის მიერ ამას გარდა ნაჩვენებ იქნა პროსტატის სიმსივნეს მქონე პაციენტები, რომლებიც 6 თვის მანძილზე მკურნალობას გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის აგონისტით იტარებდნენ (19 პაციენტი) და ასევე მკურნალობის გარეშე მყოფი 41 პაციენტი. სუპრესიულ თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში გამოვლინდა კუნთოვანი წონის სარწმუნო კლება და ცხიმოვანი მასის ზრდა, იმ პაციენტებთან შედარებით რომლებსაც მკურნალობა არ უტარდებოდა.

პროსტატის სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებს, რომლებიც ტესტოსტერონის დამთრგუნველ თერაპიას იტარებენ [89], საბოლოოდ ჰიპოგონადიზმი უვითარდება და აქვთ მეტაბოლური სინდრომის და

გულსისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების განვითარების გაზრდილი რისკი. ანდროგენ-დამთრგუნველი თერაპია ჰიპოგონადიზმს იწვევს, რასაც მრავალი კვლევა აჩვენებს, რომლის მიხედვითაც ასეთ პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის განვითარების გავრცელება იქნა შესწავლილი. პროფესორ ბრაგა-ბასარიას და თანაავტორების მიერ [90] შესწავლილ იქნა მეტაბოლური სინდრომის და მისი კომპონენტების გავრცელება პროსტატის სიმსივნის მქონე მამაკაცებში, რომლებიც ტესტოსტერონის დამთრგუნველ თერაპიას იტარებდნენ. შეისწავლეს 20 პაციენტი დამთრგუნველ თერაპიაზე და 18 პაციენტი მის გარეშე, რომელთა მაჩვენებლები ასევე შეადარეს ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფს. კვლევის შედეგების მიხედვით დამთრგუნველ თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში უფრო მაღალი იყო გავრცელება (55%) მეტაბოლური სინდრომისა, ვიდრე მის გარეშე (22%) პაციენტებში და ჯანმრთელი საკონტროლო ჯგუფში 20%. მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტები, კერძოდ, სმი, ტრიგლიცერიდები, უზმოდ გლუკოზის დონე სარწმუნოდ მაღალი იყო დამთრგუნველ თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში, მკურნალობის გარეშე და საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. პროფესორ ლეივის მიერ (2007) [91] აღმოჩენილ იქნა, რომ შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის შემთხვევათა ფარდობა ტესტოსტერონის დამთრგუნველი თერაპიის შემდგომ 1.36-ით უფრო მაღალი იყო საკონტროლო ასაკობრივ, სტატინით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებთან შედარებით.

პროფესორ ალლენისა და თანაავტორების მიერ [92] ასევე შესწავლილია ტესტოსტერონით თერაპია ასაკოვან პაციენტებში და გამოიტანეს დასკვნა, რომლის თანახმადაც ტესტოსტერონით თერაპია აუმჯობესებს სხეულის მასის განაწილებას ორა-ს მონაცემებით; განსაკუთრებით ცხიმოვან მასას პაციენტებში, რომელთაც საწყისი ტესტოსტერონის დონე დაბალი ჰქონდათ. ასევე მათ მიერ მოწოდებულ იქნა, რომ ვისცერალური ცხიმი უარყოფითად კორელირებს ტესტოსტერონის დონესთან. ასევე გამოითქვა მოსაზრება, რომ სიმსუქნე უფრო დიდ გავლენას ახდენს ტესტოსტერონის დონეზე, ვიდრე ასაკობრივი ცვლილებები ტესტოსტერონზე. საინტერესოა

ასევე ის ფაქტიც, რომ ტესტოსტერონით თერაპია აუმჯობესებს მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტებს და ამცირებს კარდიომეტაბოლური დარღვევების რისკს, რადგან მრავალი წლის მანძილზე მიაჩნდათ, რომ ტესტოსტერონი თავისთავად იწვევდა ადრეულ კარდიოლოგიურ დაავადებებს მამაკაცებში, ქალებთან შედარებით. პროფესორ ჰადდის მიერ ჩატარებულმა მეტა-ანალიზმა დაადასტურა [93], რომ ტესტოსტერონით თერაპია არ ზრდის კარდიო-სისხლძარღვოვანი პრობლემების რისკს, არამედ პირიქით, დაბალი ტესტოსტერონის დონე დაკავშირებულ იქნა კორონარული არტერიების დაავადებებთან. დღეისათვის, არ არის მიღწეული საბოლოო შეთანხმება ტესტოსტერონით თერაპიასთან დაკავშირებით. აუმჯობესებს თუ არა იგი მეტაბოლური სინდრომის მდგომარეობას [94].

1.7 შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 და ანდროგენდეფიციტი

მრავალი მკვლევარის მიერ ითვლება, რომ ინსულინრეზისტენტობა მეტაბოლურ სინდრომს საფუძვლად უდევს. ასევე, ბოლო დროს დაგროვდა ინფორმაცია, რომელიც ცხადყოფს მნიშვნელოვან კავშირს შაქრიან დიაბეტ ტიპ 2-სა და ჰიპოგონადიზმს შორის. ამის დასტურია 3 ეპიდემიოლოგიური კვლევა, სადაც დასტურდება ჰიპოგონადიზმი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის რისკ-ფაქტორად. პროფესორ ჰაფენ-ის [96,97] მიერ 9960 ანალიზირებულ იქნა MRFIT კოფორტა, რომელიც სარწმუნოდ ახდენს ჩვენებას იმ ფაქტისა, რომლის მიხედვითაც შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების რისკი უფრო მაღალია იმ პაციენტებში, რომელთაც დაბალი სექსუემბოჭავი გლობულინი აქვთ. პროფესორ სტელატოსა და თანაავტორების მიერ [26] აღმოჩენილ იქნა, რომ როგორც სექსუემბოჭავი გლობულინის დაბალი დონე, ასევე თავისუფალი ტესტოსტერონის დაბალი დონეც შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის პრედიქტორია. აღნიშნული დასკვნა მიიღეს მრავალჯერადი რეგრესირებადი მოდელის გამოყენებით მასქუსეტის კვლევის დამუშავებისას. თითქმის მსგავსი შედეგი მიიღო პროფესორმა ოპ-მა, 2002 წელს თანაავტორებთან [98] ერთად პროსპექტულ “Rancho Bernardo “ კვლევაში, რომელმაც დაადგინა, რომ დაბალი ტესტოსტერონი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების მომავალი პრედიქტორია. აღნიშნული 3 კვლევა მიუთითებს, რომ ჰიპოგონადიზმი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების პრედიქტორია, მაგრამ პათოფიზიოლოგია დღემდე უცნობია. შესაძლოა ინსულინრეზისტენტობაა ამ ორივე პათოლოგიის საფუძველი.

რამდენიმე კვლევა ასევე იძლევა ინფორმაციას ჰიპოგონადიზმის მაღალი მაჩვენებლის შესახებ უკვე დიაგნოსტირებული შაქრიანი

დიაბეტის დროს. პროფესორმა ბარეტ-კონნორ-ის და თანაავტორების მიხედვით (1990) [99] როგორც საერთო ტესტოსტერონი (არ იყო შეწავლილი თავისუფალი ტესტოსტერონი), ასევე სექსუემბოჭავი ცილა - ორივე მაჩვენებელი იყო დაბალი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს მქონე პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ეს აღმოჩენა დადასტურდა პროფესორ ანდერსონისა და თანაავტორების მიერ [100] დამატებით თავისუფალ ტესტოსტერონთან მიმართებაში. პროფესორ ჩანგის მიერ ნაჩვენებია ტესტოსტერონის სარწმუნო დაქვეითება (არ იყო შეწავლილი თავისუფალი ტესტოსტერონი და სექსუემბოჭავი გლობულინი). არ დაქვეითდა მალუთენინიზირებელი და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის დონე შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე ასაკოვან პაციენტებში. პროფესორ დინისა და თანაავტორების მიერ [44] 2004 წელს ნაჩვენებია ჰიპოგონადიზმის 33% მაჩვენებელი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პაციენტებში. ამას გარდა, ავტორის მიერ ნაჩვენებია ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთენინიზირებელი ჰორმონების დონის სარწმუნო დაქვეითება ჰიპოგონადურ ჯგუფში, ეუგონადურ ჯგუფთან შედარებით. პროფესორ პითეალუდისა და ავტორების მიერ [48] (2005) ნაჩვენებ იქნა მომატებული ინსულინრეზისტენტობა, რომელიც დაკავშირებული იყო ტესტოსტერონის სეკრეციის დაქვეითებასთან ლეიდიგის უჯრედებში. ეს არ იყო ჰიპოთალამური ან ჰიპოფიზური სისტემის ცვლილებებით გამოწვეული. კვლევები ცხადყოფენ კავშირს შაქრიან დიაბეტი ტიპი 2-სა და ჰიპოგონადიზმს შორის. თუმცა, ეს კავშირი სრულად ახსნილი არ არის და მომავალში უფრო ფართო კვლევების ჩატარებას საჭიროებს.

ტესტოსტერონის თერაპიული ეფექტები ნაჩვენებია შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე ჰიპოგონადიზმით დაავადებულ მამაკაცებში რანდომიზებულ კონტროლირებად ღია კვლევაში პროფესორ ბოიანოვის და თანაავტორების მიერ [101] (2003). სტატისტიკური დამუშავებისას ნაჩვენებია, რომ საშუალო ასაკის მამაკაცებში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით, ვისცერალური სიმსუქნით და ანდროგენ-დეფიციტის სიმპტომატიკით

ტესტოსტერონის თერაპიის ფონზე უმჯობესდებოდა ზემოჩამოთვლილი მდგომარეობები. კერძოდ, პაციენტებს დაუქვეითდა გლუკოზის შემცველობა სისხლში და გლიკოზირებული ჰემოგლობინის დონე ანდროგენდეფიციტის სიმპტომების გაუმჯობესების პარალელურად. დაახლოებით ამდგომარეობის მანძილზე ნანახი იქნა კვლევაში, რომელიც მოწოდებულია პროფესორ კაპურის მიერ. ეს კვლევა შემდეგი დიზაინით ჩატარდა - ტესტოსტერონის ინტრამუსკულური ინექცია ყოველ 2 კვირაში 3 თვის მანძილზე 24 ჰიპოგონადიზმის მქონე მამაკაცში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის მქონე ორმაგად ბრმა, პლაცებო კონტროლირებად ჯვარედინ კვლევაში (1 თვე გამორეცხვის პერიოდი - washout). ავტორის მიერ ნაჩვენებია ტესტოსტერონის თერაპიის გავლენა გლიკემიურ კონტროლზე, ინსულინრეზისტენტობაზე, საერთო ქოლესტერინზე და ვისცერალურ სიმსუქნეზე. აღნიშნულმა კვლევამ ცხადყო, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის მქონე პაციენტებში ჰიპოგონადიზმით, სავარაუდო სასარგებლო თერაპიული როლი ტესტოსტერონით თერაპიის, მაგრამ ასევე ნაჩვენებ იქნა უმრავლეს კვლევის უარყოფითი მხარე ეგზოგენური ტესტოსტერონის გამოყენების, რაც იყო სპერმატოგენეზის დათრგუნვა. აღნიშნულიდან გამომდინარე დადგინდა, რომ ტესტოსტერონით თერაპია იწვევს ესეთ პაციენტებში ანდროგენდეფიციტის სიმპტომატიკის მოგვარებას, მაგრამ ასევე შესაძლებელია გამოიწვიოს უშვილობა.

1.8 სიმსუქნე, მეტაბოლური სინდრომი და მამაკაცთა უშვილობა

როგორც ცნობილია სიმსუქნე ქალთა უშვილობის ერთ-ერთ მთავარ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს [103]. სიმსუქნე, მამაკაცებში ამცირებს სპერმის როგორც რაოდენობრივ, ასევე სასიცოცხლო მაჩვენებლებს. უმოდრაო ცხოვრების სტილი ზრდის სიმსუქნის გავრცელებას საზოგადოებაში [103]. მიჩნეულია, რომ სიმსუქნე მრავალი დაავადების მიზეზს წარმოადგენს და ასევე არც მამაკაცები წარმოადგენენ გამონაკლის ამ მხრივ. მამაკაცებში სასქესო სისტემის დარღვევის ერთ-ერთი მიზეზი შესაძლოა სიმსუქნე გახდეს. ბოლო წლების განმავლობაში მეტაბოლური სინდრომი აქტიური განხილვის საგანია; მისი მიზეზი გახდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის გავრცელების ზრდა და ასევე კარდიოვასკულური დავადებების მატება. მეტაბოლური სინდრომი შემდეგ დარღვევებს მოიცავს: ჭარბი წონა (ვისცერალური, აბდომინური ცხიმის განაწილება), დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია, და დარღვეული ნახშირწყლოვანი ცვლა ინსულინრეზისტენტობით [104].

მამაკაცთა უშვილობის მიზეზი შეიძლება იყოს კრიპტორქიზმი, სათესლეების ტრავმა, ვარიკოცელე, სასქესო სისტემის ინფექციები, ანტისპერმული ანტისხეულები, ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი, გონადების დისგენეზია, გამტარი გზების ობსტრუქცია, და ა.შ. ამ დიდ ჩამონათვალს ასევე დაემატა სიმსუქნე, როგორც მამაკაცთა უშვილობაზე მოქმედი ფაქტორი [105]. მამაკაცთა უნაყოფობა გახდა ასევე ერთ-ერთი მიზეზი მეტაბოლური სინდრომის განხილვისას. მკვლევარები აქტიურად სწავლობენ კავშირს უშვილობას, მამაკაცთა სასქესო ფუნქციის დარღვევასა და მეტაბოლურ სინდრომს შორის [106].

დღეისათვის რამდენიმე კვლევა სიმსუქნისა და სპერმის ხარისხს შორის კავშირს განიხილავს. პროფესორ მაგნუსტოდინისა და თანაავტორებმა [107] შეისწავლეს ცხოვრების წესი და ის ფაქტორები, რომლებიც სპერმის ხარისხზე მოქმედებენ. კვლევის პოპულაცია ხელოვნური განაყოფიერების განყოფილებაში 72 მამაკაცს შეადგენდა. პაციენტები დაიყვნენ 3 ჯგუფად: მამაკაცთა, ქალის და იდიოპათიური უშვილობა. სპერმოგრამა შეფასდა ჯანმოს (1999) კრიტერიუმებით. ავტორების მიერ ნანახი იქნა სიმსუქნის მაჩვენებლის 3-ჯერადი ზრდა მამაკაცთა მიზეზით უშვილობის ჯგუფში სხვა 2 ჯგუფთან შედარებით. ამას გარდა, I ჯგუფის პაციენტებში მნიშვნელოვნად მაღალი იყო სმი (27.8 [218.8-38.9]) ქალთა უშვილობის მიზეზის ჯგუფთან (სმი-25), განსხვავებით მამაკაცთა ჯგუფისა. საინტერესოა, რომ იდიოპათიური და ქალთა უშვილობის არსებული ჯგუფების შედარებისას ავტორებმა აღმოაჩინეს, რომ სმი უარყოფითად კორელირებს სპერმის ხარისხთან და სპერმის რაოდენობრივ მახასიათებლებთან. აღნიშნული მახასიათებელი მამაკაცთა უშვილობის მქონე ჯგუფში არ იყო გამოვლენილი. ასევე მკვლევართა მიერ შეფასდა პაციენტთა სამუშაო აქტივობა, რომელიც დაიყო მჯდომარე (საოფისე), საშუალო (გაყიდვები მენეჯერი), და აქტიური (მუშები). მკვლევართა მიერ ნანახია, რომ პაციენტები, რომლებიც იყვნენ ქალთა უშვილობის და იდიოპათიური უშვილობის ჯგუფში დაყოფილ (სტრატეფიცირებულ) იქნა “დაბალი ნორმის” და “მაღალი ნორმის” სპერმის კონცენტრაციით. პაციენტებს დაბალი ნორმალური სპერმის ხარისხით მჯდომარე სამუშაო ჰქონდათ. მკვლევარების მიერ ეს დაკავშირებულ იქნა სკროტუმის მაღალი ტემპერატურით, რომელიც პირდაპირ კავშირშია უფრო მჯდომარე სამუშაო რეჟიმთან, სიმსუქნესთან შედარებით. ასევე მკვლევართა აზრით ეს შედეგი თავისთავად “საორჭოფო”-ა, რადგან კვლევა იყო შედარებით მცირე პაციენტების რაოდენობით და პაციენტები არ იყვნენ სრულად გამოკვლეული.

აღნიშნულ კვლევაში არსებული ინფორმაცია დასტურდება პროფესორ ფეჯერის და ავტორების მიერ [108] 2000 წელს ჩატარებულ 81

რეპროდუქციული ასაკის უშვილო მამაკაცში. პაციენტთა ასაკი იყო $37(\pm 5.4)$. კვლევიდან გამოირიცხა მამაკაცები უშვილობის დადგენილი მიზეზით, კერძოდ, ისეთი, რომელთაც ჰქონდა ქრ. დაავადებები, რეპროდუქციული ორგანოების დარღვევები, რეპროდუქციული პათოლოგიები, სასქესო ინფექციები. მკვლევართა მიერ შესწავლილ იქნა ანთროპომეტრული მონაცემები, სპერმოგრამის პარამეტრები და რეპროდუქციული ჰორმონები. გამოვლინდა, რომ სპერმის რაოდენობა უარყოფითად კორელირებდა წელის გარშემოწერილობასთან. საერთო სპერმის რაოდენობა უარყოფითად კორელირდება სხეულის წონასთან, წელის გარშემოწერილობასთან და თეძოს გარშემოწერილობასთან. სპერმატოზოიდის მოძრაობა უარყოფითად კორელირებდა წონასთან, წელის გარშემოწერილობასთან და თეძოს გარშემოწერილობასთან. სპერმატოზოიდის სწრაფი პროგრესირებადი მოძრაობა უარყოფითად კორელირდება წელის და თეძოს გარშემოწერილობასთან. ამას გარდა, სმი, წელის და თეძოს გარშემოწერილობა მნიშვნელოვან უარყოფით კორელაციაში იყო ტესტოსტერონთან, ტესტოსტერონი/ესტრადიოლის ფარდობასთან, სექსშემბოჭავ გლობულინთან, მაგრამ არ კორელირდება მალუთეინიზირებელ, ფოლიკულ მასტიმულირებელ ჰორმონებთან და ესტრადიოლის დონესთან. აღნიშნული კვლევა ცხადყოფს, რომ არსებობს პოტენციური კავშირი სიმსუქნეს, ჰიპოგონადიზმსა და უშვილობას შორის.

ასევე, თითქმის იდენტური იყო პროფესორ კორტის და თანაავტორების მიერ [109] ჩატარებული (2006წ) კვლევა, სადაც გაანალიზდა სმი და ტრადიციული სპერმის პარამეტრები (მოცულობა, სპერმის კონცენტრაცია, სპერმატოზოიდების მოძრაობა, სპერმის მორფოლოგია) და ასევე სპერმის ქრომატინის მთლიანობა. შესწავლილ იქნა 520 უნაყოფო მამაკაცი. საშუალო ასაკი 34.6 წელს შეადგენდა. პაციენტები კვლევიდან ირიცხებოდნენ იმ შემთხვევაში, თუკი მათ ჰქონდათ ჩატარებული ოპერაციული ჩარევა სასქესო ორგანოებზე. ასევე შეფასდა სპერმის ხარისხი მოძრავ სპერმატოზოიდში, (მორფოლოგია შესწავლილ იქნა Tygerberg-ის კრიტერიუმით). სპერმის ქრომატინის მდგომარეობა შესწავლილ

იქნა DNA ფრაგმენტაციის ინდექსით. პაციენტები დაიყო სმი-ს მიხედვით კეტლეს ინდექსით, ნორმალური (20-24,9 კგ/მ²), ჭარბი წონა (25-29,9 კგ/მ²), და სიმსუქნის მქონე პაციენტები (>30 კგ/მ²). აღნიშნულ ჯგუფებში შეფასდა სპერმის მდგომარეობა. ავტორების მიერ ნანახი იყო მნიშვნელოვანი უკუკორელაცია სხეულის მასის ინდექსსა და სპერმის მოძრაობის ხარისხს შორის. აღნიშნული დამახასიათებელი იყო ყველა ჯგუფისათვის. ასევე მნიშვნელოვანი კორელაცია იქნა გამოვლენილი ფრაგმენტაციის ხარისხსა და სმი-ს შორის. რაც უფრო მაღალი იყო სმი, მით უფრო მაღალი იყო DNA ფრაგმენტაციის ინდექსი. არ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი განსხვავება აღნიშნულ მახასიათებლებს შორის ჭარბი წონისა და სიმსუქნის მქონე პაციენტებში. აღნიშნული 3 კვლევა ადასტურებს სიმსუქნესა და სპერმის მოძრაობის ხარისხს შორის უარყოფით კორელაციას, ხოლო DNA ფრაგმენტაცია და დაზიანება პირდაპირ კორელაციაში სიმსუქნესთან. ეს კი იმის ვარაუდის საფუძველს იძლევა, რომ სიმსუქნე რეპროდუქციული ფუნქციის დაქვეითებას იწვევს.

1.8 ცხიმოვანი ქსოვილის, ცხიმოვან ქსოვილში სინთეზირებული ჰორმონების და ანდროგენდეფიციტის ურთიერთკავშირი

საინტერესოა, პროფესორ პაგოტოს და თანავტორების კვლევა [49], რომელიც გვიჩვენებს მაღალ სარწმუნო კორელაციას გრელინის, საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის დონეებს შორის. როგორც ვიცით, გრელინი ჰორმონია ლეპტინის ჯგუფიდან, რომელიც სინთეზირდება კუჭში და მოქმედებს, როგორც მაძღრობის სიგნალი. ავტორთა მიერ გამოითქვა მოსაზრება, რომ ამ კუთხით აუცილებელია კვლევების გაგრძელება რათა დადგინდეს კავშირი და პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი ტესტოსტერონის ჩანაცვლებით თერაპიასთან ჰიპოგონადიზმთან და სხეულის ცხიმოვან მასასთან, რომელიც შესაძლოა ნათელს მოფენს გრელინის როლს ცხიმის მეტაბოლიზმში. ორმაგად ბრმა, პლაცებო კონტროლირებადი, ჯვარედინი კვლევის მიხედვით 57-76 წლის 13 მამაკაცში, რომელთაც ეძლეოდა 100 მგ ტესტოსტერონი ყოველკვირეულად, პლაცებოსთან შედარებით, 3 თვის მანძილზე აჩვენა [110] სხეულის სარწმუნო წონის მატება კუნთოვანი მასის ხარჯზე და ცხიმოვანი მასის სარწმუნო კლება. ამდაგვარი შედეგები ნაჩვენებია იგივე დოზით ტესტოსტერონის ინექციისას ჰიპოგონადიზმის მქონე მამაკაცებში, 18 თვის მანძილზე და ტესტოსტერონის გელით მკურნალობისას 6 თვის მანძილზე 9 [111] (1996) და 42 თვის მანძილზე (2004) [112]. ასევე კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ცხიმოვანი მასის შემცირება გარკვეულწილად დამოკიდებულია ტესტოსტერონით თერაპიის დოზაზე. ამ კუთხით ჩატარებული ერთერთი კვლევის მიხედვით ავტორებმა აჩვენეს დოზა დამოკიდებული ცვლილება ცხიმოვან და კუნთოვან მასასთან 30 თვის დაკვირვების შედეგად [113]. ასევე ნაჩვენებია, რომ ტესტო-გელის გამოყენებისას მნიშვნელოვნად დაქვეითდა წელის გარშემოწერილობა. ასევე ნაჩვენებია, რომ 160 მგ ტესტოსტერონი ყოველდღიურად ეუგონადურ,

მაგრამ სიმსუქნის მქონე პაციენტებზეც დადებით ეფექტს ახდენს, კერძოდ, სარწმუნოდ დაქვეითდა ცხიმის საერთო მასა, ვისცერალური სიმსუქნე, აბლომინალური ცხიმის საგიტალური ზომა, მაგრამ სარწმუნოდ არ დაქვეითდა კანქვეშა ცხიმოვანი მასა. პროფესორ ბოიანოვისა და ავტორების მიერ [101] ნაჩვენებია, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პაციენტებში ყოველდღიურად 120მგ ტესტოსტერონი 3 თვის მანძილზე სარწმუნოდ ამცირებდა წონას და სხეულის ცხიმოვან მასას. ამას გარდა, ასევე [114] ნაჩვენებია, რომ წელის გარშემოწერილობა სარწმუნოდ დაქვეითდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პაციენტებში. ასევე ნანახი, რომ ტრანსდერმალური ტესტოსტერონით თერაპია 1 წლის მანძილზე ამცირებდა ვისცერალური ცხიმის დაგროვებას, რომელიც არის მნიშვნელოვანი კომპონენტი გულსისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიის განვითარებაში.

მეტაბოლური სინდრომი და სიმსუქნე ნაწილობრივ ცხიმოვანი მეტაბოლიზმის ნაწილს წარმოადგენენ. საინტერესოა, რომ ახალგაზრდა ჯანმრთელ მამაკაცებში პლაზმის ადიპონექტინის დონე შეიძლება ჩაითვალოს ენდოთელიუმის დისფუნქციის პრედიქტორად, ვასკულარული დარღვევების დაწყებამდე [115]. თითქმის იგივე დასკვნა გამოიტანეს 2004 წელს [116], რომელთაც აჩვენეს, რომ ციტოკინების დონე მომატებული იყო მამაკაცებში ერექციული დისფუნქციით ვასკულური პრობლემების გარეშე. მათ ნორმალური არტერიული წნევა და სისხლმომარაგება ქონდათ. ეს კი დუბლექს ულტრაბეგერთი სკანირებით შემოწმდა. ცოტა ხნის წინ აღმოჩენილ იქნა კავშირი, რომელიც განსაზღვრავს კავშირს ზოგიერთ ციტოკინსა და ტესტოსტერონის დონეს შორის. ასევე ცნობილია, რომ ლეპტინი აქტიურადაა ჩართული ამ რეგულაციაში, კერძოდ, სათესლეების ფუნქციონირებაში [117]. ასევე ნაჩვენებია, რომ ლეპტინი ტესტოსტერონის სეკრაციის ნაწილობრივ ინჰიბირებას ახდენს, ხოლო [118] გრელინი ლეიდიგის უჯრედების დეპრესიას ახდენს. ეს ცირკულირებადი ტესტოსტერონის დონის დაქვეითებას იწვევს. ასევე ამ კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით გამოითქვა ვარაუდი, რომ არსებობს

კომპლექსური კავშირი ტესტოსტერონსა და ბიოქიმიურ ფაქტორებს შორის, რომლებიც ჩართულნი არიან სიმსუქნის, მეტაბოლური სინდრომის და გულ-სისხლძარვთა დაავადებების პათოგენეზში.

19 სიმსუქნის, მეტაბოლური სინდრომისა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის კავშირი ერექციულ დისფუნქციასთან

მამაკაცებს მეტაბოლური სინდრომით აქვთ ერექციული დისფუნქციის განვითარების გაზრდილი რისკი, რადგან მეტაბოლური სინდრომი კარდიოვასკულურ პრობლემებს ზრდის [78]. ასევე არ არის გამორიცხული, რომ ერექციული დისფუნქცია თავისთავად გარკვეულწილად წარმოადგენს კარდიოვასკულური დაავადებების ერთერთ გამწვავებ მექანიზმს ან რისკ-ფაქტორს. პროფესორ ტომსონისა და თანაავტორების მიერ [119] შესწავლილ იქნა 9000 მამაკაცი პროსტატის სიმსივნის პრევენციის პროგრამაში, სადაც ასევე შეფასდა ჰაზარდის ფარდობა მამაკაცებში ახალი ერექციული დისფუნქციით, როგორც რისკ-ფაქტორი კარდიოვასკულური დაავადებების მომავალი 5 წლის მანძილზე, და მისი მაჩვენებელი იყო 1.45, რაც წარმოადგენს საკმაოდ მაღალ მაჩვენებელს. აღნიშნული მტკიცდება მასალით, რომელიც მოწოდებულია 2006 წელს [69]. 96.5 % შესწავლილ პაციენტებს მეტაბოლური სინდრომით ჰქონდათ ერექციული დისფუნქცია, ხოლო პროფესორ ბანსალისა და თანაავტორების მიერ [58] (2005) შესწავლილ 154 მამაკაცს ორგანული ერექციული დისფუნქციით ჰქონდა 43 %-ში მეტაბოლური სინდრომი. ასევე ამავე პაციენტებში რაც უფრო უარესდებოდა ერექციული დისფუნქცია, მით უფრო მძიმდებოდა მეტაბოლური სინდრომის სიმპტომატიკა. საინტერესოა პროფესორ პაიკის და თანაავტორების მიერ მოწოდებული ინფორმაცია, სადაც ვერ ნახეს სარწმუნო კავშირი ერექციულ დისფუნქციასა და მეტაბოლური სინდრომის სიმძიმეს შორის. ასევე ბანსალის მიერ [58] (2005) ნაჩვენებია, რომ ერექციული დისფუნქციის სიმძიმე დადებითად კორელირებდა მეტაბოლურ სინდრომთან და ინსულინრეზისტენტობასთან.

რადგან ერექციული დისფუნქცია წარმოადგენს პერიფერიულ სისხლძარღვოვან დაავადებას, რაც ნაჩვენებ იქნა ვანგის კვლევაში [112] (2007), აღნიშნულ კვლევაში მეტაბოლური სინდრომი სარწმუნოდ კორელირებდა პერიფერიულ სისხლძარღვოვან დაავადებებთან, განსაკუთრებით პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით და მიკროალბუმინურიით. ერექციული დისფუნქციის გავრცელება მეტაბოლური სინდრომის მქონე მამაკაცებში მატულობს. რაც უფრო მეტია მეტაბოლური სინდრომის შემადგენელი კომპონენტების რაოდენობა 3, 4, ან 5, პაციენტებში, მით მაღალია ერექციული დისფუნქცია 20%, 30% და 45% [120]. რომელიც დადასტურებულია კვლევებით, სადაც მეტაბოლური სინდრომი არის დამოუკიდებელი რისკფაქტორი ერექციული დისფუნქციისა (ჰედლერ, 2007) [122], და ასევე მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს წელის გარშემოწერილობაც, რაც დღეისათვის მიიჩნევა ერექციული დისფუნქციის დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორად.

პროფესორ შაბსიგის მიერ [123] თანაავტორებთან ერთად (2005) კიდევ ერთხელ შესწავლილ იქნა ერექციული დისფუნქციის სიმძიმესა და კომორბიდულ დაავადებებს შორის გავრცელება ეროვნულ მამაკაცთა ჯანმრთელობის შესწავლის პროგრამის ფარგლებში. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 20-75 წლის ფარგლებში. ჰიპერტენზია და მაღალი ღონე ქოლესტერინისა გახლდათ ყველაზე მეტად გავრცელებული ერექციული დისფუნქციის სიმძიმესთან. ასევე ავტორთა მიერ ნაჩვენებია, რომ მამაკაცები 70-75 წლის ფარგლებში 14-ჯერ უფრო მიდრეკილნი არიან ერექციული დისფუნქციის განვითარებისაკენ, ვიდრე 20-29 წლის ასაკი. ეს დაკვირვება, კიდევ უფრო ამყარებს მოსაზრებას იმის თაობაზე, რომ ანდროგენების დონის კლების ფონზე იზრდება მეტაბოლური სინდრომის გავრცელება. პროფესორ ბანსალისა თანაავტორების მიერ [58] (2005) წელს ასევე ნაჩვენებ იქნა, რომ 154 მამაკაცს ორგანული ერექციული დისფუნქციით 43%-ში ჰქონდათ მეტაბოლური სინდრომი, (ზოგად პოპულაციაში 24%) 79.2%-ში ინსულინრეზისტენტობა, (ზოგად პოპულაციაში 25%), და 90,9% ში ორივე ინსულინრეზისტენტობა და

მეტაბოლური სინდრომი. სავარაუდოა, რომ ერექციული დისფუნქცია, წარმოადგენს რისკ-ფაქტორს, და შესაძლოა იყოს მნიშვნელოვანი მაჩვენებელი მეტაბოლური სინდრომისა და ინსულინრეზისტენტობის, ხოლო ორივე წარმოადგენს კარდიოვასკულური დაავადებების რისკ-ფაქტორს. საინტერესოა, რომ უდიდესი ნახტომი მეტაბოლური სინდრომის სიმძიმის ხარისხში მოხდა საშუალო და მძიმე ერექციული დისფუნქციის შემთხვევაში (21.7%-70%). ასევე ავტორთა მიერ [124] ნაჩვენებია, რომ მძიმე ერექციული დისფუნქციის დროს მეტაბოლური სინდრომის ერთ-ერთი კომპონენტი - უზმოდ გლუკოზა გაიზარდა >100 მგ/დღზე.

პროფესორ ზოდისა და თანაავტორების მიერ ერთად დაჯგუფდა ანდროგენდეფიციტი და ერექციული დისფუნქცია და, მეორე მხრივ, მეტაბოლური სინდრომი სმი-ით განსაზღვრული, 158 პაციენტში. ავტორის მიერ გამოვლენილია სარწმუნო სტატისტიკური დამოკიდებულება სმი – სა შემდეგ პარამეტრებთან: სისტოლური არტერიული წნევა, პლაზმის ტესტოსტერონი, სასქესო ასოს დუბლექს სკანილების შედეგები, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები. სმი-ის ზრდასთან ერთად პროპორციულად იზრდებოდა ჰიპოგონადიზმის სიხშირე და ერექციული დისფუნქცია, ხოლო საერთო ტესტოსტერონმა გამოავლინა მაღალი კორელაციური უკუკავშირი სმი-სთან. ავტორებმა ერექციული დისფუნქციის კავშირის დასადგენად სმი-სთან შეაფასეს მამაკაცები რომელთაც სმი <25 კგ/მ², 13 შესწავლილი მამაკაციდან – 3-ში ანუ 23,1%-ში ვასკულარული ერექციული დისფუნქცია გამოვლინდა, ხოლო მამაკაცებში >25 სმი-ით შესწავლილი 54 მამაკაციდან 59,9%-ში ანუ 32 მამაკაცში დაფიქსირდა ერექციული დისფუნქცია. ასევე პროფესორ კოპელიანის მიერ [53,55] მოწოდებულია მასალა, რომლის მიხედვითაც ერექციული დისფუნქცია მეტაბოლური სინდრომის პრედიქტორს წარმოადგენს.

ყველა მეტაბოლური დარღვევა, რომელსაც მეტაბოლური სინდრომი მოიცავს მოქმედებს სისხლის მიმოქცევაზე, რასაც ჟანგბადის სატურაციის დაქვეითებასთან მიეყავართ, რაც შემდგომში კიდევ უფრო აზიანებს

ქსოვილებს. ავტორების პადმანაბჰანმა და მქუაუმ (2007) აღმოაჩინა [125], რომ პაციენტებს ერექციული დისფუნქციით აქვთ პენილური ღრუბლოვანი სხეულის ოქსიგენური სატურაცია დაქვეითებული, იმ მამაკაცებისაგან განსხვავებით, რომელთაც არა აქვთ ერექციული დისფუნქცია. ასევე რამდენიმე კვლევაში ნაჩვენებია კავშირი ერექციულ დისფუნქციასა და მეტაბოლურ სინდრომს შორის. მათ შორის 3 მნიშვნელოვანი კვლევის დასკვნებია: 1. სექსუალური დისფუნქცია დამოკიდებულია მეტაბოლურ დისფუნქციასთან ქალებისა და კაცებში. 2. დიეტა მოქმედებს ერექციულ დისფუნქციაზე მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში, 3. მეტაბოლური სინდრომის შემადგენელი კომპონენტების რაოდენობრივი მაჩვენებელი იმავე პოპულაციაში სტატისტიკურად სარწმუნოდ წარმოადგენს ერექციული დისფუნქციის პროცენტულ მაჩვენებელს. პროფესორ ესპესიტოსა და თანაავტორების მიერ [126,127] (2005, 2006) ნაჩვენებ იქნა, რომ დიეტა აუმჯობესებდა ერექციული დისფუნქციის მდგომარეობას მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში. პაციენტებს აძლევდნენ “ხმელთაშუა ზღვის“ დიეტას, რომელშიც შედიოდა: მცენარეული წარმოშობის ცხიმი, ხილი, ბოსტნეული, და ომეგა 3 მჟავებით მდიდარი საკვები, საკონტროლო დიეტასთან შედარებით. კურსი გრძელდებოდა 2 წელი. აღნიშნულ დიეტაზე მყოფმა ინდივიდებმა აჩვენეს პლაზმის გლუკოზის, პლაზმის ინსულინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების, ტრიგლიცერიდების და სისტოლური წნევის სარწმუნო დაქვეითება, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის სარწმუნო მატება. აღნიშნულ დიეტაზე მამაკაცებმა ასევე აჩვენეს სარწმუნო მატება ერექციული ფუნქციის გაუმჯობესების, ერექციული დისფუნქციის საერთაშორისო ინდექსის მიხედვით. ცენტრალური სიმსუქნე წარმოადგენს პრედიქტორს ერექციული დისფუნქციის, აღნიშნული დადასტურებულ იქნა პროფესორ რეიდენის და თანაავტორთა მიერ [123], (2006), რომელმაც აჩვენა, რომ ანთროპომეტრული კვლევის შედეგები წარმოადგენს საუკეთესო პრედიქტორს ერექციული დისფუნქციისათვის სხვა მარკერებთან შედარებით.

როგორც კვლევებიდან ჩანს ჰიპოგონადიზმს, მეტაბოლურ სინდრომს, შაქრიან დიაბეტ ტიპ 2-სა და ერექციულ დისფუნქციას შორის არსებობს მჭიდრო კავშირი. პაციენტებს, რომელთაც მეტაბოლური სინდრომი აქვთ, ასევე აქვთ ჰიპოგონადიზმის, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის და ერექციული დისფუნქციის განვითარების მაღალი რისკი. ასევე გასათვალისწინებელია მეტაბოლური სინდრომის მთავარი შემადგენელი კომპონენტი ინსულინრეზისტენტობა, რომელიც შეიძლება თავისთავად მოგვევლინოს როგორც აღნიშნული დარღვევების პრედიქტორი. მეტაბოლური სინდრომი დისლიპიდემიას, ჰიპერგლიკემიას, ჰიპერტენზიას, აბდომინურ სიმსუქნეს, ვასკულურ დარღვევებს, ანთებას, ასევე თრომბოციტარულ ანთებას მოიცავს [129]. ასევე ენდოთელური დისფუნქცია, რომელიც ასოცირებულია დისლიპიდემიასთან, სიმსუქნესთან და შაქრიან დიაბეტ ტიპ 2-თან და ინსულინრეზისტენტობასთან წარმოადგენს ბმულს ერექციული დისფუნქციისათვის. შესაძლოა არსებობდეს კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და ენდოთელურ დისფუნქციას შორის, სადაც ორივე დაკავშირებულია, როგორც მეტაბოლურ სინდრომთან, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-თან და ერექციულ დისფუნქციასთან [130]. ასევე ნაჩვენებია, რომ ჰიპოგონადიზმი ენდოთელური დისფუნქციის დეტერმინანტს წარმოადგენს, რაც სისხლძარღვოვან დარღვევებს და საბოლოოდ ერექციულ დისფუნქციას იწვევს [132]. ანდროგენდეფიციტი დაკავშირებული მეტაბოლური სინდრომთან კიდევ უფრო ამძიმებს ენდოთელურ დისფუნქციას, რაც საბოლოოდ სისხლძარღვების მულტიფაქტორულ დაზიანებას წარმოადგენს [123]. ანდროგენდეფიციტი ენდოთელური დისფუნქციის ერთერთ მიზეზად შეიძლება ჩაითვალოს, ხოლო მეტაბოლური სინდრომისათვის ის მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს. ანდროგენდეფიციტზე გავლენას მრავალი ფაქტორი ახდენს. მაგალითად, როგორიცაა: სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, ჰიპერტენზია და დარღვეული ლიპიდური პროფილი. ცნობილია, რომ ანდროგენები ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში, აღნიშნულის გამო ანდროგენდეფიციტი იწვევს და

ამყარებს რისკ-ფაქტორებს და პათოფიზიოლოგიურ პროცესებს, რაც საბოლოოდ მეტაბოლურ სინდრომსა და კარდიოვასკულურ დაავადებებს იწვევს. აღნიშნულის დამადასტურებელია კვლევა, რომლის ფარგლებშიც მამაკაცებში ტესტოსტერონით თერაპია სარწმუნოდ აუმჯობესებდა - ლიპიდურ პროფილს, ამცირებდა ცხიმის შემცველობას, აუმჯობესებდა კუნთოვან მასას, ამცირებდა სისხლის წნევას და უზმოდ გლუკოზის დონეს. ეს იმის მინიშნებას წარმოადგენს, რომ ასაკობრივი ანდროგენდეფიციტი და ჰიპოგონადიზმი მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკს, სისხლძარღვოვან დაავადებებსა და ერექციულ დისფუნქციას ზრდის. ამას გარდა, ცხოვრების ჯანსაღი წესი, რომელიც ასოცირდება დიეტასთან და ფიზიკურ აქტივობასთან თამაშობს დადებით როლს მეტაბოლური სინდრომის რისკის შემცირებაში. აქედან გამომდინარე, ტესტოსტერონით თერაპიამ და ცხოვრების ჯანსაღმა წესმა შესაძლოა სინერგისტული მოქმედებით შეამციროს მეტაბოლური სინდრომი, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, კარდიოვასკულური დაავადებები და ერექციული დისფუნქცია.

1.10 ანდროგენდეფიციტი, როგორც მედიცინის აქტუალური საკითხი.

ანდროგენდეფიციტი რამდენიმე წლის წინ მედიცინის ერთ-ერთ არაქტუალურ საკითხად ითვლებოდა, მაგრამ დღეისათვის იგი ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს. ჰოპოგონადიზმის გავრცელება გაცილებით დიდია ვიდრე ეს რამდენიმე წლის წინ მიაჩნდათ. ლეტერატურაში მრავლად მოიპოვება ინფორმაცია ანდროგენდეფიციტისა და მეტაბოლურ დარღვევებს შორის კავშირის შესახებ, ანდროგენდეფიციტის ე.წ. “ბნელი მხარე” დიდი ხანია გასცდა მხოლოდ ტესტოსტერონის ნაკლებობის სიმპტომატიკას. ამას გარდა, არსებობს ჯანმრთელობის მნიშვნელოვანი პრობლემები, რომლებიც კავშირშია მეტაბოლურ სინდრომთან, ინსულინრეზისტენტობასთან, შაქრიან დიაბეტ ტიპ 2-თან და სისხლძარღვოვან დაავადებებთან, შესაბამისად ერექციულ დისფუნქციასთან [40,97,44,69,132,133]. ტესტოსტერონის დაბალი დონე ინსულინრეზისტენტობის და შესაბამისად მთელი რიგი დარღვევების ბმულია. როგორც უკვე ცნობილია, ინსულინრეზისტენტობა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 წარმოადგენენ ორგანიზმში მნიშვნელოვანი მეტაბოლური დარღვევების მიზეზს. ბოლო წლების მანძილზე, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის გავრცელებამ აქტიურად იმატა. მხოლოდ აშშ-ს მონაცემებით ახალი შემთხვევების რაოდენობამ 1980 წლიდან 2004 წლამდე 15 მილიონს მიაღწია, რაც კიდევ უფრო და უფრო მატულობს [134, 136]. რამდენიმე კვლევის მიერ ნაჩვენებია, რომ პაციენტები დაბალი ტესტოსტერონით მიდრეკილნი არიან შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარებისაკენ და რაც უფრო დაბალია ტესტოსტერონის დონე მით უფრო მაღალია შაქრიანი

ღიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების სიხშირე, რაც იძლევა საშუალებას ტესტოსტერონის დაბალი დონე ჩაითვალოს პრედიქტორად შაქრიანი ღიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარებაში [96,136,70] ეს გამოვლინდა პროფესორ დინგის მიმოხილვით კვლევაში [27], (2006), რომლის ფარგლებშიც 43 კვლევის მონაცემებით 6247 მამაკაცის შესწავლით გამოტანილ იქნა დასკვნა, რომ პლაზმაში ტესტოსტერონის მაღალი დონე დაკავშირებული იყო შაქრიანი ღიაბეტი ტიპი-2-ის განვითარების დაბალ რისკთან და პირიქით. თითქმის ამდაგვარი მონაცემები იყო წარმოდგენილი პროფესორ ჰაფნერის მიერ [96] (1996), რომელმაც თვალნათლივ აჩვენა, რომ სექსუალური გლობულინი და ტესტოსტერონის დაბალი დონე გლუკოზის და ინსულინის მაღალი დონის პრედიქტორია, რაც საბოლოოდ წონის აქტიურ მატებას იწვევს. ტესტოსტერონის დაბალი დონე დამახასიათებელია მამაკაცებისათვის შაქრიანი ღიაბეტი ტიპი 2-ითა და ინსულინრეზისტენტობით, პროფესორ სტელატოს და თანაავტორების მიერ [26] ნაჩვენები იქნა, დაბალი ტესტოსტერონი და სექსუალური გლობულინის დაბალი დონე ასრულებს გარკვეულ როლს ინსულინრეზისტენტობისა და შაქრიანი ღიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარებაში. პროფესორ ფუკუსა და ავტორთა მიერ [132,133] ნაჩვენებია, რომ პლაზმის ტესტოსტერონის დონე დაბალია იაპონელ პაციენტებში შაქრიანი ღიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულების დიდ ნაწილში, ჯანმრთელ მამაკაცებთან შედარებით. ავტორთა მიერ გამოთქმული იქნა მოსაზრება ტესტოსტერონით თერაპია ჰიპოგონადულ მამაკაცებში უნდა ამცირებდეს ინსულინრეზისტენტობას და ათეროსკლეროზს. ამ ფართომასშტაბური დაკვირვების შედეგად გამოიტანეს დასკვნა, რომლის მიხედვითაც ანდროგენდეფიციტი მრავალ პათოფიზიოლოგიურ პროცესში მთავარ როლს თამაშობს. ეს იწვევს მეტაბოლური სინდრომის, შაქრიანი ღიაბეტი ტიპი 2-ს, ინსულინრეზისტენტობის, სიმსუქნისა და ერექციული დისფუნქციის განვითარებას.

თაზო 2: გამოკვლევის მასალა და მეთოდები

3. გამოკვლევის მასალისა და მეთოდების ზოგადი დახასიათება

2009 წლის ივნისიდან 2013 წლის დეკემბრის ჩათვლით კვლევაში ჩაერთო 257 პაციენტი, რომელთა ასაკი 30-დან 65 – წლამდე მერყეობდა. პაციენტებს უტარდებოდა შემდეგი გამოკვლევები: თავისუფალი ტესტოსტერონი, ლეპტინი, ბაზალური ინსულინი, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის განსაზღვრის ტესტი, ლიპიდური სპექტრი (საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები), ღვიძლის ფუნქციური სინჯები, თირკმლის ფუნქციური სინჯები, პროლაქტინი, მალუთეინიზირებული ჰორმონი, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი, თირეოტროპული ჰორმონი და პროსტატსპეციფიური ანტიგენი. აღნიშნული კვლევების ჩატარება მოხდა “ენდოკრინოლოგიის ეროვნულ ინსტიტუტში”.

პაციენტები აღნიშნული კვლევისთვის წინასწარ შეირჩნენ ანდროგენ-დეფიციტის კითხვარის შევსების შემდეგ (Adapted from Morley JE, et al. *Metabolism*. 2000; 49 (9):1239-1242) და ამავე დღეს მოხდა მათი ფიზიკური გამოკვლევა და ვენური სისხლის ნიმუშის აღება. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: 10 საათიანი უზმო ინტერვალის დაცვა, სმი - 25.1 - 48.0 კგ/სმ², ასაკი 30-65 წელი, დადებითი ანდროგენდეფიციტის კითხვარი, ინსულინრეზისტენტობა (HOMA-IR >2.7), კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმები: ტესტოსტერონის ნორმალური ან მაღალი დონე (>6.0ნგ/დლ), შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1, ჰიპერპროლაქტინემია, სმი<25.1 კგ/სმ² და მეტი >48 კგ/სმ², თირკმლისა და ღვიძლის დაავადებები, პროსტატის II და III

ხარისხის კეთილთვისებიანი აღენომა, თირეოტროპული ჰორმონის დარღვეული დონე, 3- ჯერ მეტი ღვიძლის ფუნქციური სინჯები, პროსტატ სპეციფიური ანტიგენი მაღალი დონე (>4.0), მეორადი ჰიპოგონადიზმი, ტესტოსტერონით ან ტესტოსტერონის სტიმულაციური თერაპიით მკურნალობა სკრინინგამდე 3 თვით ადრე, ჰიპოთალამუსის დაავადებები, ამას გარდა, კვლევაში მონაწილეობას არ იღებდნენ ის პაციენტები, რომლებიც იღებდნენ სიმსუქნის საწინააღმდეგო პრეპარატებს, ან იმყოფებოდნენ დაბალკალორიულ დიეტაზე გამოკვლევამდე 2 თვით ადრე. პაციენტებმა ასევე შეავსეს ერექციული ფუნქციის შეფასების კითხვარი. კვლევის პირობები დააკმაყოფილა შესწავლილი პაციენტებიდან 107-მა პაციენტმა.

2.2 კვლევის კითხვარი:

პაციენტების გამოკითხვა ხდებოდა სპეციალური კითხვარის მეშვეობით. ის იმდენად მარტივი იყო, რომ პაციენტს მისი შევსებათავად შეეძლო. კითხვარი შედგებოდა 1 გვერდისგან, რომელიც 10 შეკითხვას მოიცავდა. კითხვარიდან მივიღეთ შემდეგი სახის ინფორმაცია: დემოგრაფიული, ცხოვრების სტილი (მაგ: თამბაქო, ალკოჰოლი, სხვა მავნე ჩვევები და ა.შ.), დაავადების ანამნეზი და მედიკამენტები, ტესტოსტერონის დეფიციტისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების თავისებურება სიმსუქნით დაავადებულ კავკასიელი რასის პაციენტებში.

2.3 ფიზიკალური გამოკვლევა:

2.3.1 არტერიული წნევის განსაზღვრა:

კითხვარის შევსების შემდეგ პაციენტი იმყოფებოდა მინიმუმ 5 წუთი მჯდომარე, მოსვენებულ მდგომარეობაში. შემდეგ ვუსინჯავდით არტერიულ წნევას მარჯვენა ხელზე 3-ჯერ, 2 წუთიანი ინტერვალის დაცვით. კვლევისთვის გამოვიყენეთ სამი გაზომვით მიღებული საშუალო არითმეტიკული ციფრი. არტერიული წნევის გასაზომად ვიყენებდით ავტომატურ სფიგმომანომეტრს – Microlife BPA100.

2.3.2 წონა, სიმაღლე, სხეულის მასის ინდექსი, წელის გარშემოწერილობა:

არტერიული წნევის გასინჯვის შემდეგ ხდებოდა პაციენტების აწონვა და სიმაღლის განსაზღვრა ფეხსაცმელების და ქურთუკის გარეშე. პაციენტების ასაწონად ვიყენებდით სასწორს – TBEC; წონა გამოითვლებოდა კილოგრამებში (კგ). სასწორი გამიზნულად იყო არჩეული, ვინაიდან წონიდა 0,2-200 კგ-მდე წონის ფარგლებში. სიმაღლის განსაზღვრისთვის ვიყენებდით სიმაღლის მექანიკურსაზომს – Seca 240; სიმაღლეს გამოითვლებოდა მეტრებით (მ). სხეულის მასის ინდექსის (სმი) (Quetelet ინდექსს) გამოსათვლელად ვიყენებდით ფორმულას: წონა (კგ)/სიმაღლის² (მ²). სმი-ის მიხედვით გამოყავით 5 ჯგუფი. ჯგუფები იხილეთ ცხრილში №1.

ცხრილი №1: სხეულის მასის ინდექსი კეტლეს მიხედვით

ჯგუფი	სმი-ის მაჩვენებელი	განსაზღვრება
I	25 – 29.9	ჭარბი წონა
II	30 – 34.9	სიმსუქნე I ხარისხი
III	35 – 39.9	სიმსუქნე II ხარისხი
IV	40 – 44.9	სიმსუქნე III ხარისხი
V	≥ 45	მორბილული სიმსუქნე

წელის გარშემოწერილობას ეზომავდით თქმოს წვეტებსა და მე-12 ნეკნის ქვემო საზღვარს შორის. წელის გარშემოწერილობის საზომ ერთეულად ვიყენებდით სმ-ს. საერთაშორისო მონაცემების თანახმად, მომატებული წელის გარშემოწერილობა დაკავშირებულია კარდიომეტაბოლური დაავადების გაზრდილ რისკთან [137]. წელის გარშემოწერილობის მიხედვით გამოყავით 2 ჯგუფი: I - პაციენტები კარდიომეტაბოლური დარღვევების გაზრდილი რისკით და II – პაციენტები კარდიომეტაბოლური დარღვევების დაბალი რისკით. I ჯგუფში მოხვდნენ მამაკაცები, რომელთა წელის გარშემოწერილობა > 102 სმ-ზე, ხოლო II ჯგუფში კი – მამაკაცები, რომელთა წელის გარშემოწერილობა < 102 სმ.

2.4 სისხლის ნიმუში:

ვენური სისხლის ნიმუშის აღება ხდებოდა 10-12 საათის შიმშილის შემდეგ დილის 9:00-11:00 საათის განმავლობაში; აღებული ნიმუშის ნაწილი ინახებოდა 4°C-ზე. თითოეული პაციენტისთვის ვსაზღვრავდით საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების (ტგ), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ - ქოლესტერინის (მსლ), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ - ქოლესტერინის (დსლ), უზმოდ გლუკოზის, ლექტინის, ბაზალური ინსულინის და თირეოტროპული ჰორმონის დონეს. ისაზღვრებოდა ინსულინრეზისტენტობის ინდექსი (HOMA-IR). ინსულინრეზისტენტობის ინდექსს ვითვლიდით ფორმულით: უზმოდ ბაზალური ინსულინის დონე (mU/mL) + უზმოდ პლაზმის გლუკოზა (mmol/L) გაყოფილი 22,5 [138,139].

ვენური სისხლის ნიმუშის აღების შემდეგ, პაციენტებს უტარდებოდა გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის განსაზღვრის ტესტი. ტესტიდან 2 საათში კიდევ ერთხელ ვიღებდით ვენური სისხლის ნიმუშს პოსტპრანდიალური გლუკოზის განსაზღვრისთვის, რომელსაც ასევე 4°C-ზე ვინახავდით.

გლუკოზის განსაზღვრისთვის გამოვიყენეთ გლუკომეტრი - Accu-Chek Active, Ser No. GC02626832. გლუკოზა ისაზღვრებოდა მგ/დლ-ში.

გლუკოზისადმი ტოლერანტობის განსაზღვრის ტესტის დაწყებამდე კაპილარული სისხლიდან უზმოდ ვსაზღვრავდით გლუკოზის დონეს. 75 გრ. გლუკოზა იხსნებოდა 200 მლ ოთახის ტემპერატურის წყალში და პაციენტს ის 5 წუთის განმავლობაში უნდა მიეღო. დაღვევიდან 1 და 2 საათში კაპილარული სისხლიდან კვლავ ვსაზღვრავდით გლუკოზის დონეს. შედეგების ინტერპრეტაციისთვის, ვიყენებდით ჯანმოს რეკომენდაციებს (ცხრილი №2) [140,141].

ცხრილი №2: ოგტტ ინტერპრეტაციის ჯანმოს რეკომენდაციები

	მაჩვენებელი (მგ/დლ)	ნორმა	ნორმიდან გადახრის მაჩვენებელი (მგ/დლ)
უზმოდ გლუკოზა	< 110		> 110
დატვირთვიდან საათში	1 < 165		> 165
დატვირთვიდან საათში	2 < 140		> 140

ლიპიდური პროფილი მოიცავდა საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებისა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების განსაზღვრას. ნორმისა და ნორმიდან გადახრის მაჩვენებელი ასახულია ცხრილში №3.

საერთო ქოლესტერინის განსაზღვრისათვის ვიყენებდით “CHOD-PAP” მეთოდს (ქოლესტერინის ფერმენტული კალორიმეტრიული ტესტი ლიპიდების გამწმენდი ფაქტორით [LCF]). ამ მეთოდის მეშვეობით ქოლესტერინის განსაზღვრა ხდებოდა ფერმენტული ჰიდროლიზის და ოქსიდაციის შემდეგ. ინდიკატორი ყალიბდებოდა წყალბადის პეროქსიდის და 4-ამინოფენაზონისგან, ფენოლისა და პეროქსიდაზის თანაარსებობისას. საერთო ქოლესტერინის საზომ ერთეულად ვიყენებდით მგ/დლ. ევროპის ათეროსკლეროზის ასოციაციის რეკომენდაციით ქოლესტერინის დონე უნდა იყოს < 200 მგ/დლ-ზე. საერთო ქოლესტერინს ვსაზღვრავდით “ჰუმან“-ის ფირმის “Cholesterol liquicolor” ტესტ ნაკრებით.

ტრიგლიცერიდებს ვსაზღვრავდით “GPO-PAP” მეთოდით (ტრიგლიცერიდების ფერმენტული კალორიმეტრიული ტესტი ლიპიდების გამწმენდი ფაქტორით [LCF]). ამ მეთოდის მეშვეობით ტრიგლიცერიდების განსაზღვრა ხდებოდა ლიპაზით ფერმენტული ჰიდროლიზის საშუალებით. ინდიკატორი ყალიბდებოდა წყალბადის პეროქსიდის, 4-ამინოანტიპირინის და 4-ქლოროფენოლიდან პეროქსიდაზის კატალიზური ზემოქმედების შედეგად. ტრიგლიცერიდების საზომ ერთეულად ვიყენებდით მგ/დლ-ს. (142). ტრიგლიცერიდების დონეს ვსაზღვრავდით “ჰუმან“-ის ფირმის “Triglycerides liquicolor –mono” ტესტ ნაკრებით.

მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების განსაზღვრისთვის ვიყენებდით “CHOLESTEROL liquicolor” ტესტ ნაკრებს. ქილომიკრონების, ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების განსაზღვრა ხდებოდა სპეციალური მუავის და მაგნიუმის ქლორიდის დამატებით. ცენტრიფუგირების შემდეგ, სითხე შეიცავდა მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ფრაქციებს, რომელთაც ვსაზღვრავდით მსლ-ად “CHOLESTEROL liquicolor” ტესტ ნაკრებით. მსლ-ის საზომ ერთეულად ვიყენებდით მგ/დლ-ს.

დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების გამოსათვლელად ვიყენებდით საერთო ქოლესტერინის, მსლ-ის კონცენტრაციისა და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციას. დსლ-ის განსაზღვრისთვის ვიყენებდით Friedewald et al. მიერ მოწოდებულ ფორმულას [143]: ტრიგლიცერიდები – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები X ტრიგლიცერიდები/5 (მგ/დლ). მის საზომ ერთეულად ასევე ვიყენებდით მგ/დლ-ს.

ცხრილი №3: ლიპიდური პროფილის ნორმისა და ნორმიდან გადახრის მაჩვენებლები

	ნორმა (მგ/დლ)	ნორმიდან გადახრა (მგ/დლ)

საერთო ქოლესტერინი	< 200	> 200
ტრიგლიცერიდები	< 150	> 150
მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	> 40 მამაკაცებისთვის > 50 ქალებისთვის	< 40 მამაკაცებისთვის < 50 ქალებისთვის
დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	< 100	> 100

შრატის ტესტოსტერონის და ლეპტინის დონეს ვსაზღვრავდით “DRG” ფორმის ELISA ნაკრებით, რომელიც ფერმენტით მონიშნული იმუნოსორბენტული კვლევაა და ეფუძნება სენდვიჩის პრინციპს. კვლევის არსი შემდეგში მდგომარეობს: მიკროსინჯარა იფარება მონოკლონური ანტისხეულით, რომელიც მიმართულია ლეპტინის მოლეკულის ანტიგენური უბნისკენ. შემდეგ იხმევა პაციენტის სისხლის ნიმუში, რომელსაც ემატება კონიუგატის ის ხსნარი, რომელიც შეიცავს ფერმენტით მონიშნულ ანტისხეულს. შედეგად წარმოიქმნება სენდვიჩ-კომპლექსი. მიკროსინჯარის გამორეცხვის შემდეგ მხოლოდ შეკავშირებული ტესტოსტერონი და ლეპტინირჩება. სუბსტრატის დასხმის შემდეგ მიღებული შეფერილობის ინტენსივობა პირდაპირპროპორციულია პაციენტის სისხლის შრატში ტესტოსტერონის და ლეპტინის კონცენტრაციისა. ტესტოსტერონის და ლეპტინის საზომ ერთეულად ნგ/მლ-ს ვიყენებდით.

შრატის ინსულინის დონეს ვსაზღვრავდით “DRG” ფორმის ELISA ნაკრებით, რაც ფერმენტით მონიშნული იმუნოსორბენტული კვლევაა და ეფუძნება სენდვიჩის პრინციპს. კვლევის არსი შემდეგში მდგომარეობს: მიკროსინჯარა იფარება მონოკლონური ანტისხეულით, რომელიც მიმართულია ინსულინის მოლეკულის ანტიგენური უბნისკენ. შემდეგ იხმევა პაციენტის სისხლის ნიმუში, რომელსაც ემატება კონიუგატის

ხსნარი, რომელიც შეიცავს ფერმენტით მონიშნულ ანტისხეულს, რომელიც არის ანტი-ინსულინური ანტისხეული, კონიუგირებული ბიოტინთან. შედეგად სენდვიჩ-კომპლექსი წარმოიქმნება. მიკროსინჯარის გამორეცხვის შემდეგ მხოლოდ შეკავშირებული კონიუგატი რჩება. მეორე ინკუბაციური საფეხურის დროს, სტრუქტავიდინ პეროქსიდაზასა ფერმენტული კომპლექსი უკავშირდება ბიოტინ-ანტი-ინსულინურ ანტისხეულებს. შეკავშირებული კომპლექსის რაოდენობა ნიმუშში ინსულინის კონცენტრაციის პროპორციულია. სუბსტრატის დასხმის შემდეგ მიღებული შეფერილობის ინტენსიობა პაციენტის სისხლის შრატში ინსულინის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია. ინსულინის საზომ ერთეულად $\mu\text{U/ml}$ -ს ვიყენებდით ცხრილი №4.

ცხრილი №4

	ნორმა ($\mu\text{U/ml}$)	ჰიპერინსულინემია
ბაზალური ინსულინი	< 12,5	> 12,5

თირეოტროპული ჰორმონის, მალუთეინიზირებელი ჰორმონის, ფოლიკულ-მასტიმულირებელი ჰორმონის, პროსტატ სპეციფიური ანტიგენი დონეს ELISA მეთოდითვისაზღვრავდით, სადაც ვიყენებდით “ჰუმან“-ის ფორმის ნაკრებს ადამიანის შრატში ზემოაღნიშნული ანალიზების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის. მათი გამოკვლევის მეთოდი კლასიკურ სენდვიჩ “ELISA” ტექნოლოგიას ეფუძნება.

2.5 მეტაბოლური სინდრომის განსაზღვრება:

მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოზის დასმა იმ შემთხვევაში ხდებოდა, თუ პაციენტი აკმაყოფილებდა მეტაბოლური სინდრომის 5-დან სულ მცირე 3 კრიტერიუმს. მეტაბოლური სინდრომის კრიტერიუმები აღწერილია Third Adult Treatment Panel (ATP III) ქოლესტერინის საერთაშორისო საგანმანათლებლო პროგრამიდან [National Cholesterol Education Program (NCEP) [144].

დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებია:

1. მაღალი არტერიული წნევა (სისტოლური წნევა ≥ 130 მმ.ვწყ.სვ და/ან დიასტოლური ≥ 85 მმ.ვწყ.სვ; მკურნალობის ფონი ან ჰიპერტენზიის უკვე დადასტურებული დიაგნოზი);
2. შრატში ტრიგლიცერიდების მაღალი დონე (≥ 150 მგ/დლ ან მკურნალობის ფონი);
3. დსლ-ქ-ის დაქვეითებული დონე (< 40 მგ/დლ მამაკაცებისთვის და < 50 მგ/დლ ქალებისთვის, ან მკურნალობის ფონი);
4. ჰიპერგლიკემია (უზმოდ გლუკოზის დონე ≥ 110 მგ/დლ);
5. აბდომინური სიმსუქნე (წელის გარშემოწერილობა ≥ 102 სმ) მამაკაცებისთვის.

2.6 გულსისხლძარღვთა დაავადების რისკის განსაზღვრა:

გულსისხლძარღვთა რისკის განსაზღვრა მოხდა D'Agostino et al. შკალის საშუალებით [145]. ამ მეთოდის გამოყენებით გულსისხლძარღვთა დაავადების რისკის განსაზღვრა ხდება, მათ შორის: ეს პროფილი არის სქესზე დამოკიდებული და ითვალისწინებს ასაკს, საერთო ქოლესტერინს, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტერინს, სისტოლურ არტერიულ წნევას, ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობას, თამბაქოს მოწევას და დიაბეტურ სტატუსს.

2.7 მასალის სტატისტიკური ანალიზი:

მონაცემების მოწოდება მოხდა საშუალო \pm სტანდარტული გადახრით (სდ) მუდმივი ვარიაბელისათვის და n (%) ვარიაბელისთვის. კლინიკური მახასიათებლების შედარება ხდებოდა ერთგზის ANOVA-თი მუდმივი ვარიაბელისთვის და Chi-square ან Fisher-ის ზუსტი ტესტი ვარიაბელისთვის. Spearman-ის კორელაცია ჩატარდა თითოეული ჯგუფისათვის, რათა დაგვედგინა კავშირი ტესტოსტერონის დონესა და კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებს შორის. ზოგადი ხაზობრივი მოდელის ანალიზი გამოვიყენეთ, რომ გამოგვეჩვენა კავშირი ლეპტინის დონესა და კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორებს შორის. ამას გარდა, ლოგისტიკური რეგრესიის მოდელი გამოვიყენეთ, რათა გამოგვეჩვენა კავშირი თავისუფალი ტესტოსტერონის დონესა და მეტაბოლურ სინდრომის შემადგენელ კომპონენტებს შორის, ასაკთან, თამბაქოსთან და სმი-თან. სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოვიყენეთ SPSS 20.0 ვერსია (SPSS, Inc., Chicago, IL). P-value < 0.05 მიჩნეულია, როგორც სტატისტიკურად სარწმუნო.

თაზი 3: ბამოკვლევის შედეგები

2009 წლის ივნისიდან 2013 წლის დეკემბრის ჩათვლით კვლევაში ჩაერთო 257 პაციენტი, რომელთა ასაკი 30-დან 65-წლამდე მერყეობდა. აქედან კვლევის ჩართვა/გამორიცხვის კრიტერიუმები დააკმაყოფილა 107 პაციენტმა, 107 პაციენტი გადაყვანილ იქნა კვლევის აქტიურ ფაზაში.

პაციენტების საშუალო ასაკი 46 წელს შეადგენდა (ცხრილი №5)

ცხრილი №5: საკვლევი პოპულაციის ასაკობრივი მახასიათებლები:

ასაკი		
N	პაციენტი	107
საშუალო		46.72897
მინიმალური		37
მაქსიმალური		65

პაციენტების სმი წარმოადგენდა 25.50 კგ/მ²-დან და ყველაზე დიდი სმი შეადგენდა 45.10 კგ/მ²-ს. საშუალო სმი ყველა პაციენტისთვის 35.69 კგ/მ² იყო (ცხრილი №6).

ცხრილი № 6: საკვლევი პოპულაციის სმი მახასიათებლები:

სმი		
N	პაციენტი	107
საშუალო		35.69
მინიმალური		25.50
მაქსიმალური		45.10

პაციენტების თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე მერყეობდა 0.36 ნგ/მლ-დან 6.09 ნგ/მლ-მდე. საშუალო თავისუფალი ტესტოსტერონის ყველა პაციენტისთვის იყო 4.29 ნგ/მლ (ცხრილი №7).

ცხრილი №7: საკვლევი პოპულაციის თავისუფალი ტესტოსტერონის მახასიათებლები

თავისუფალი ტესტოსტერონი		
N	პაციენტი	107
საშუალო		4.29
მინიმალური		0.36

მაქსიმალური		6.09
-------------	--	------

პაციენტების ინსულირეზისტენტობის ინდექსი ანუ HOMA-IR-ის დონე მერყეობდა 2.72-დან 5.87 -მდე. საშუალო ყველა პაციენტისთვის იყო 3.92 (ცხრილი №8).

ცხრილი № 8: საკვლევი პოპულაციის HOMA-IR მახაშიათებლები

HOMA-IR		
N	პაციენტი	107
საშუალო		3.92
მინიმალური		2.72
მაქსიმალური		5.87

პაციენტების ლეპტინის დონე მერყეობდა 9.01-დან 41.70-მდე. საშუალო ლეპტინის ყველა პაციენტისთვის იყო 19.6 (ცხრილი №9).

ცხრილი № 9: საკვლევი პოპულაციის ლეპტინის მახასიათებლები

ლეპტინი		
N	პაციენტი	107
საშუალო		19.6
მინიმალური		9.01

მაქსიმალური		41.70
-------------	--	-------

პაციენტების ქოლესტერინის დონე მერყეობდა 178 მგ/დლ -დან 242 მგ/დლ-მდე. საშუალო ქოლესტერინის ყველა პაციენტისთვის იყო 210.66 (ცხრილი №10).

ცხრილი № 10: საკვლევი პოპულაციის ქოლესტერინის მახასიათებლები

ქოლესტერინი		
N	პაციენტი	107
საშუალო		210.66
მინიმალური		178
მაქსიმალური		242

პაციენტების ტრიგლიცერიდების დონე მერყეობდა 154 მგ/დლ-დან 210 მგ/დლ-მდე. საშუალო ტრიგლიცერიდების ყველა პაციენტისთვის იყო 184 (ცხრილი №11).

ცხრილი № 11: საკვლევი პოპულაციის ტრიგლიცერიდების მახასიათებლები

ტრიგლიცერიდები		
N	პაციენტი	107
საშუალო		184

მინიმალური		154
მაქსიმალური		210

პაციენტების HDL დონე მერყეობდა 42 მგ/დლ -დან 65 მგ/დლ-მდე. საშუალო HDL ყველა პაციენტისთვის იყო 54.32 მგ/დლ (ცხრილი №12).

ცხრილი № 12: საკვლევი პოპულაციის ქოლესტერინის მახასიათებლები

HDL		
N	პაციენტი	107
საშუალო		54.32
მინიმალური		42
მაქსიმალური		65

პაციენტების LDL დონე მერყეობდა 80 მგ/დლ -დან 126 მგ/დლ-მდე. საშუალო LDL ყველა პაციენტისთვის იყო 102.47 მგ/დლ (ცხრილი №13).

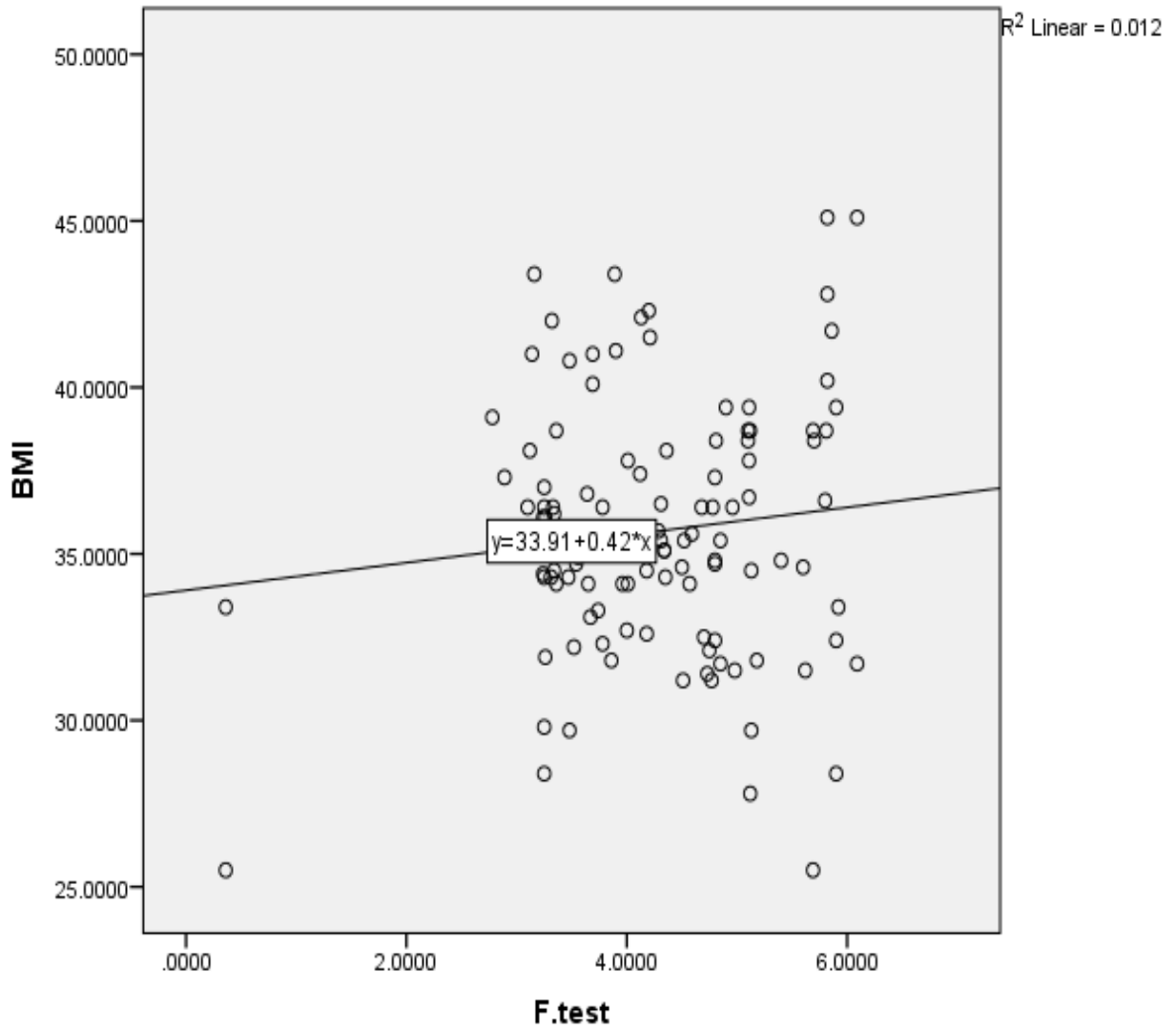
ცხრილი № 13: საკვლევი პოპულაციის ქოლესტერინის მახასიათებლები

LDL		
N	პაციენტი	107
საშუალო		102.47
მინიმალური		80
მაქსიმალური		126

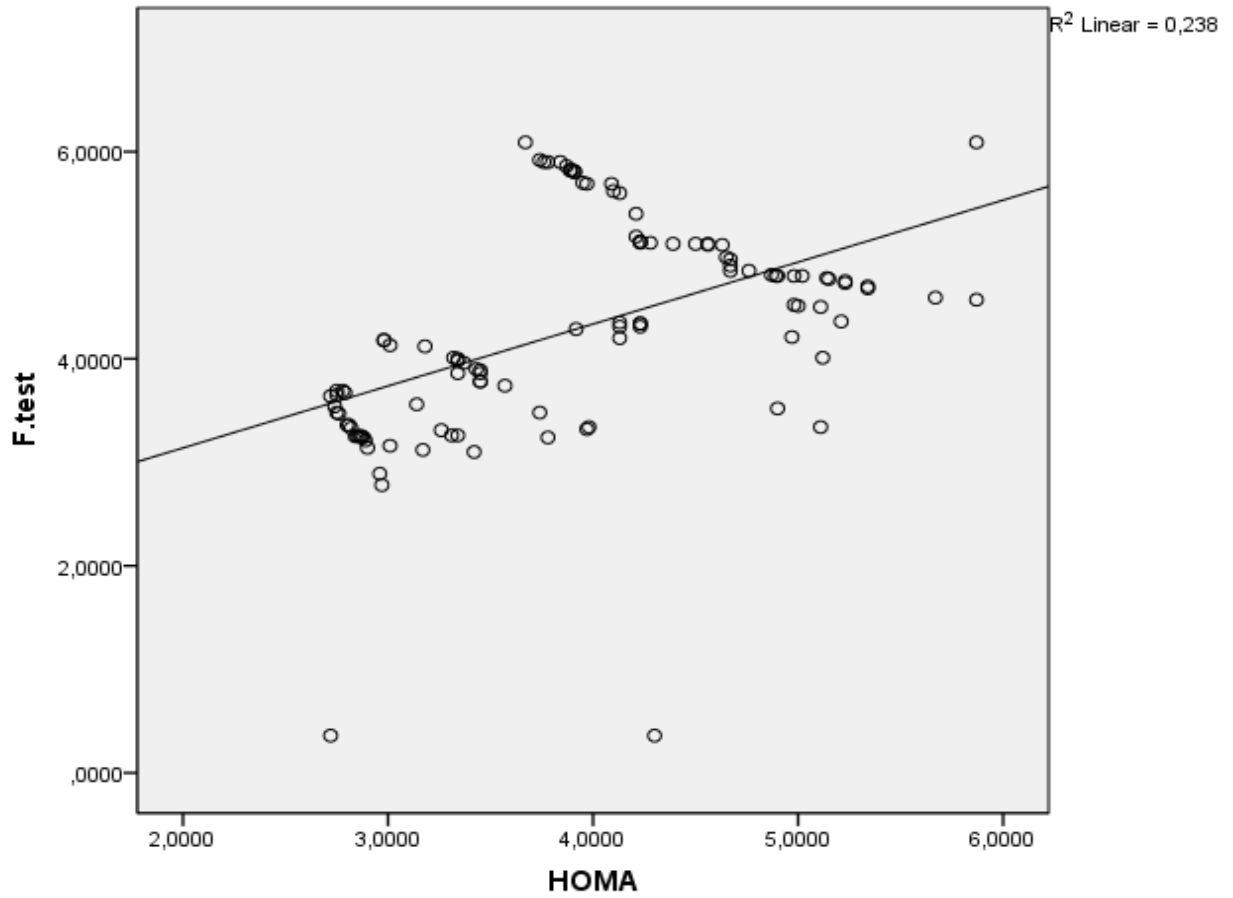
ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კორელაციის გამოვლენა თავისუფალ ტესტოსტერონს, სიმსუქნეს, ინსულინრეზისტენტობას, ლეპტინსა და ლიპიდურ ცვლას შორის. ამასთან საინტერესოა ყველა საკვლევი მახასიათებლის კორელაცია ერთმანეთთან. ცალ-ცალკე განვიხილავთ თითოეული მათგანის კორელაციას

გამოვლინდა თავისუფალი ტესტოსტერონის უარყოფითი კორელაცია: სმისთან ($p < 0,012$), ქოლესტერინთან ($p < 0,045$), ტრიგლიცერიდებთან ($p < 0,060$), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 0,0144$), ხოლო დადებითი კორელაცია კი გამოვლინდა მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 0,004$). არ გამოვლინდა თავისუფალი ტესტოსტერონის სარწმუნო კორელაცია HOMA-IR ინდექსთან ($p < 0,238$), ლეპტინთან ($p < 0,166$). იხილეთ თანდართული გრაფიკები (1-7).

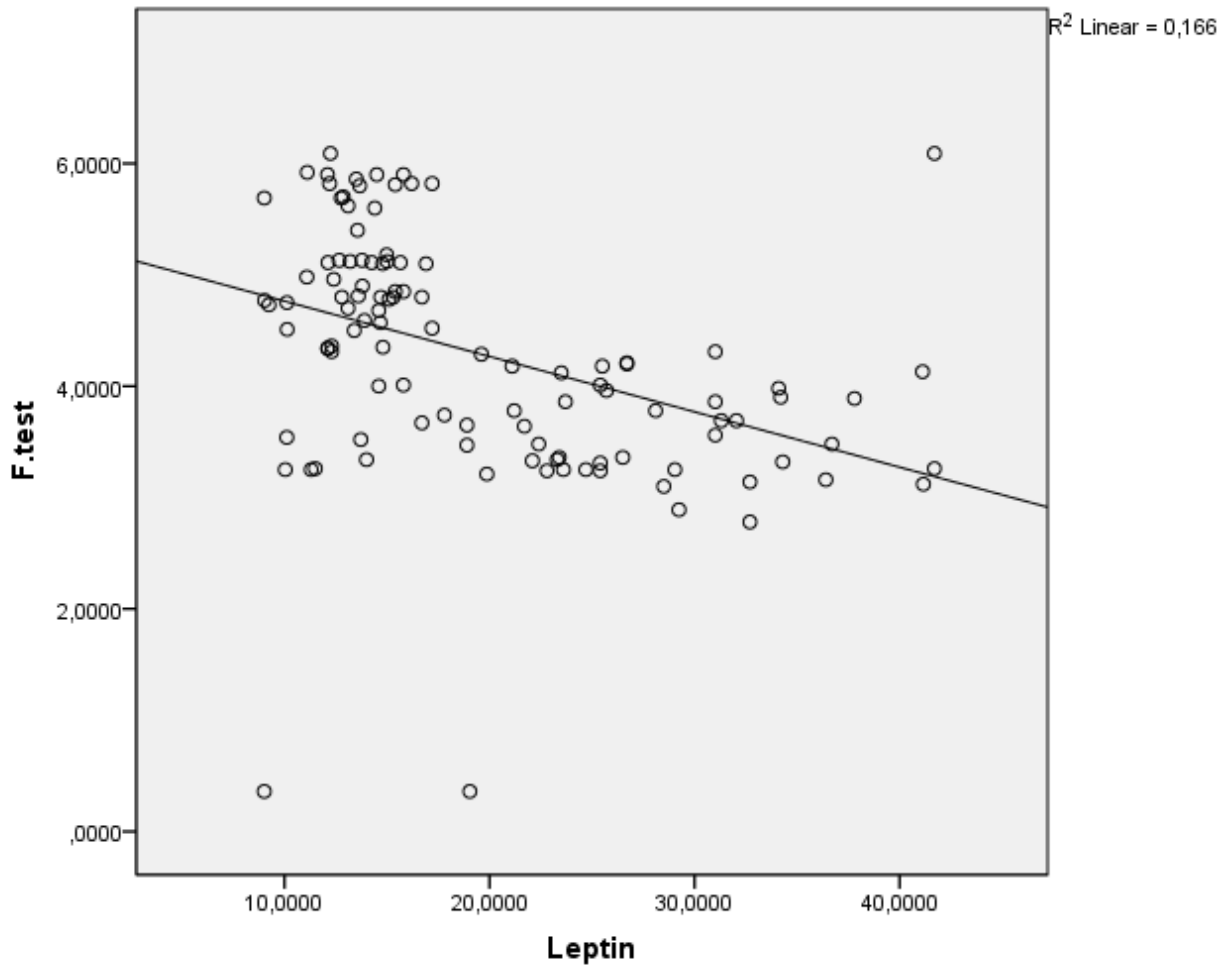
გრაფიკი №1: კორელაციური კავშირი სმი-სა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



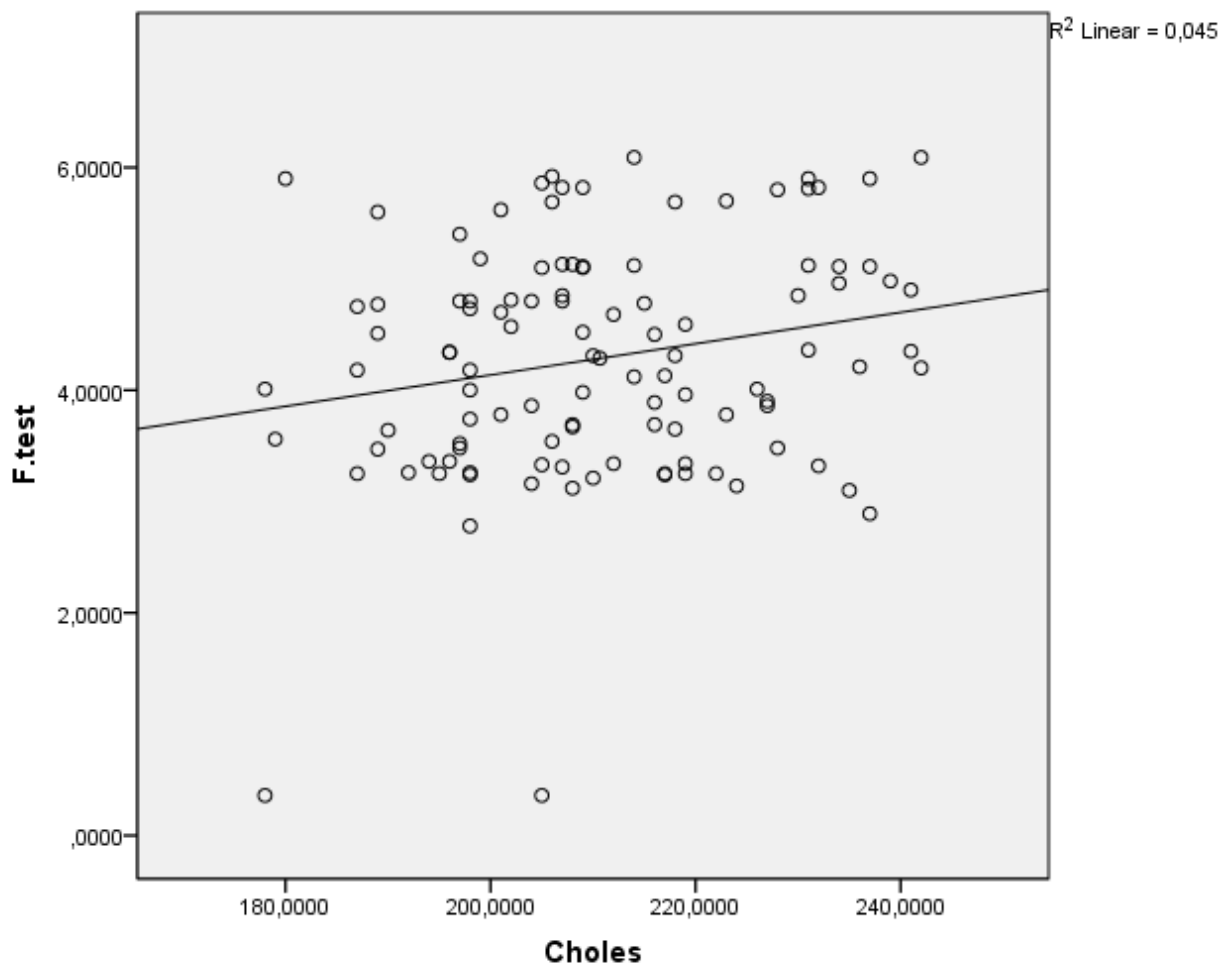
გრაფიკი №2: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



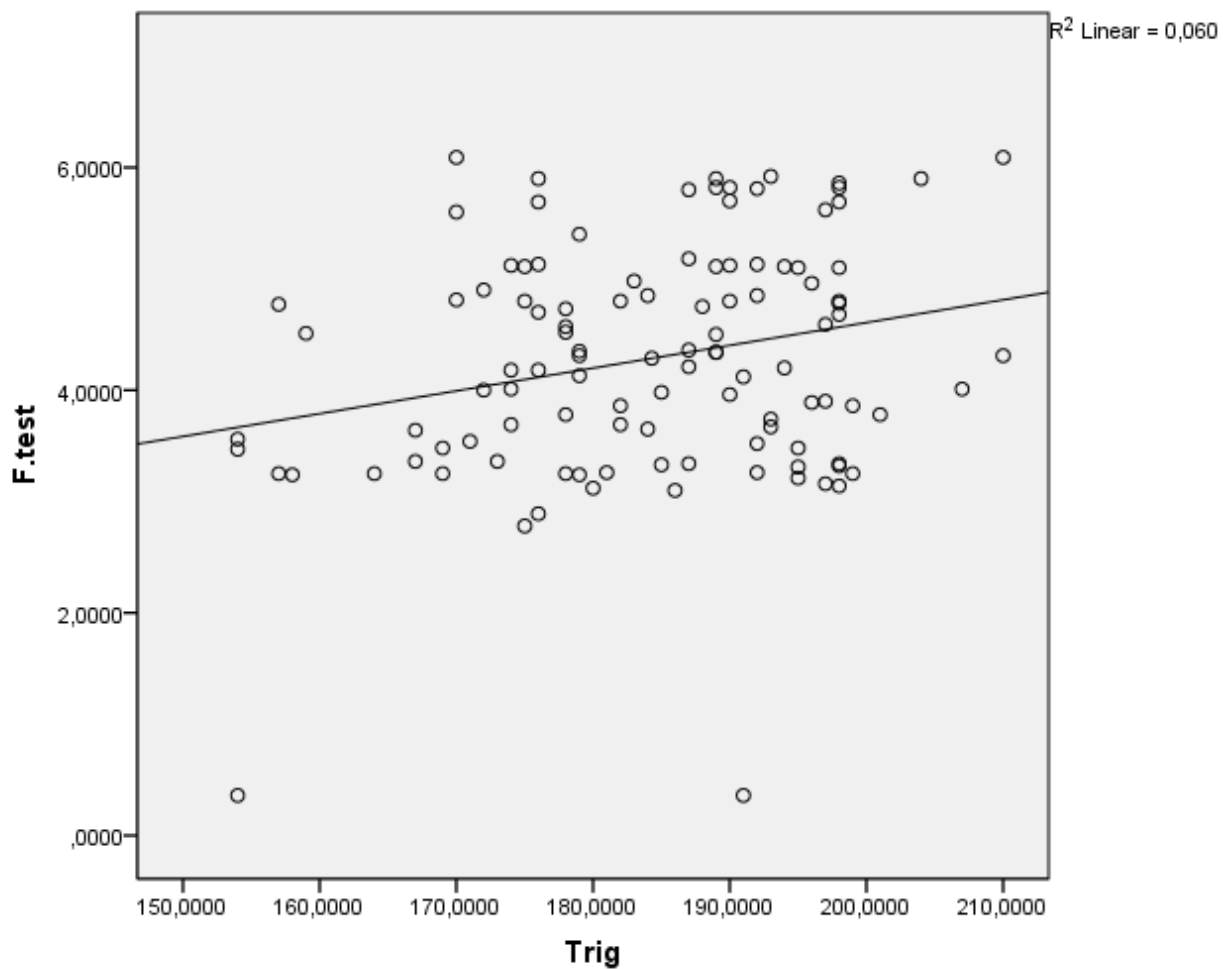
გრაფიკი №3: კორელაციური კავშირი ლეპტინსა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



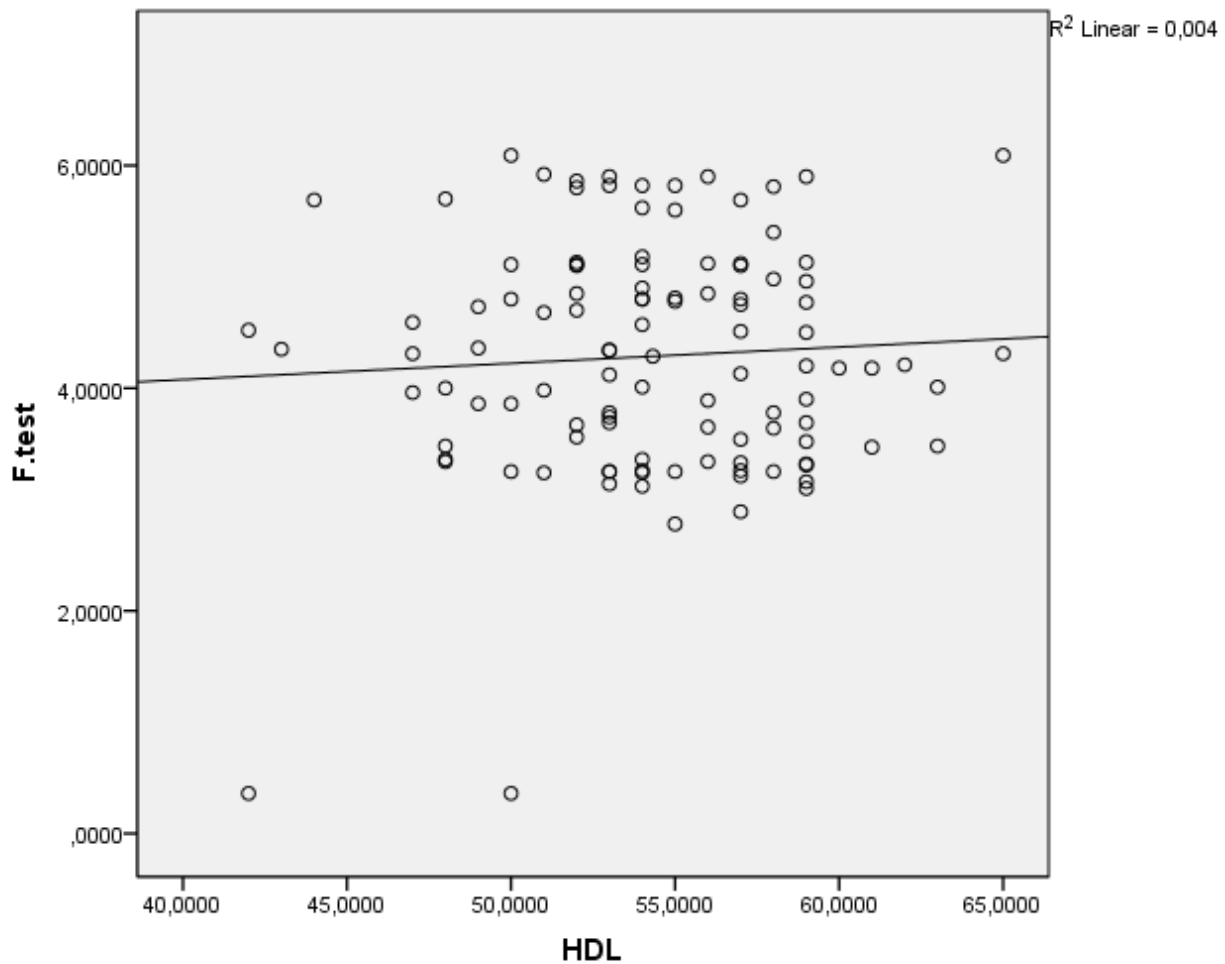
გრაფიკი №4: კორელაციური კავშირი ქოლესტერინსა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



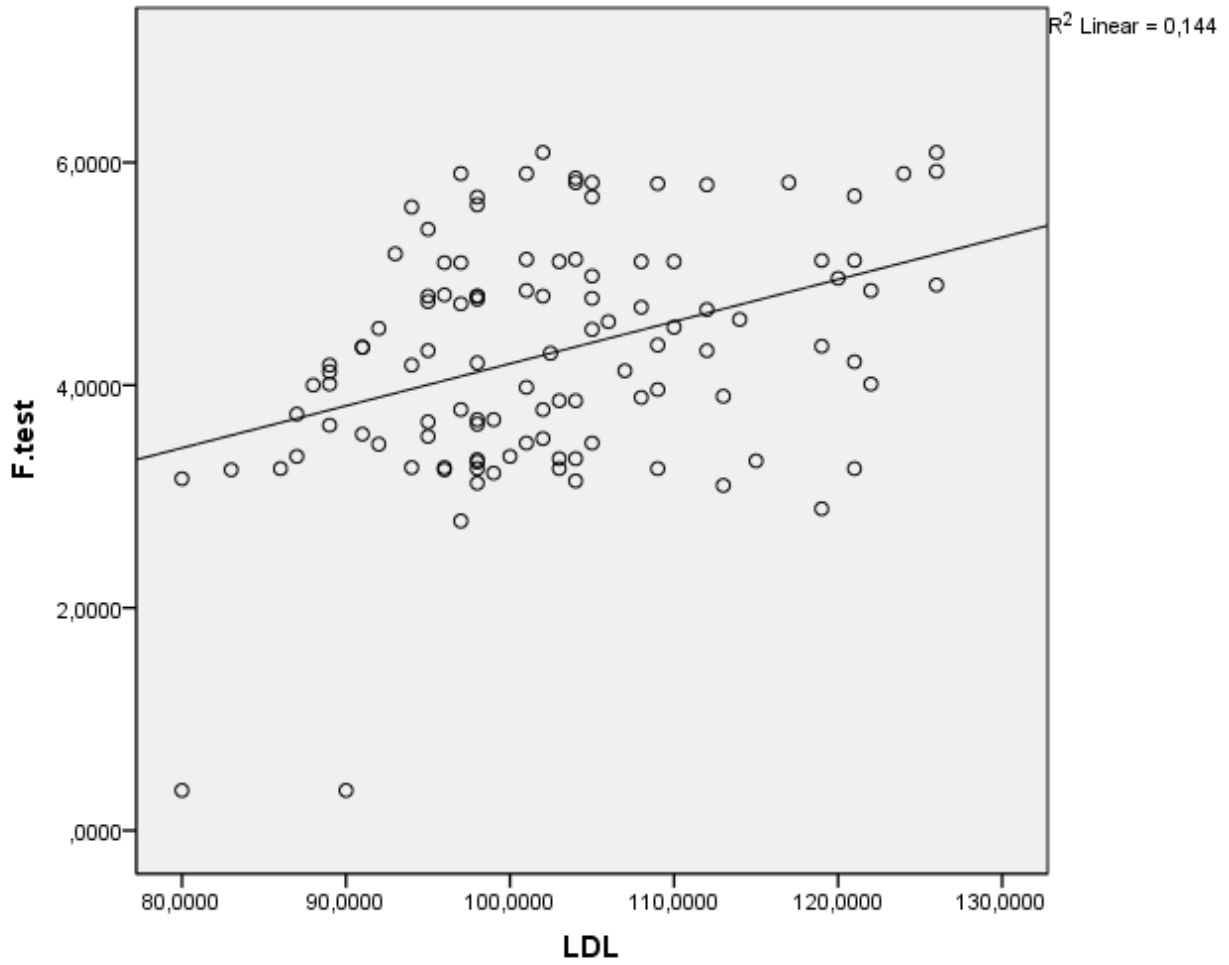
გრაფიკი №5: კორელაციური კავშირი ტრიგლიცერიდებსა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



გრაფიკი №6: კორელაციური კავშირი მაღალი სიმკვრისვის
ლიპოპროტეიდებსა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის

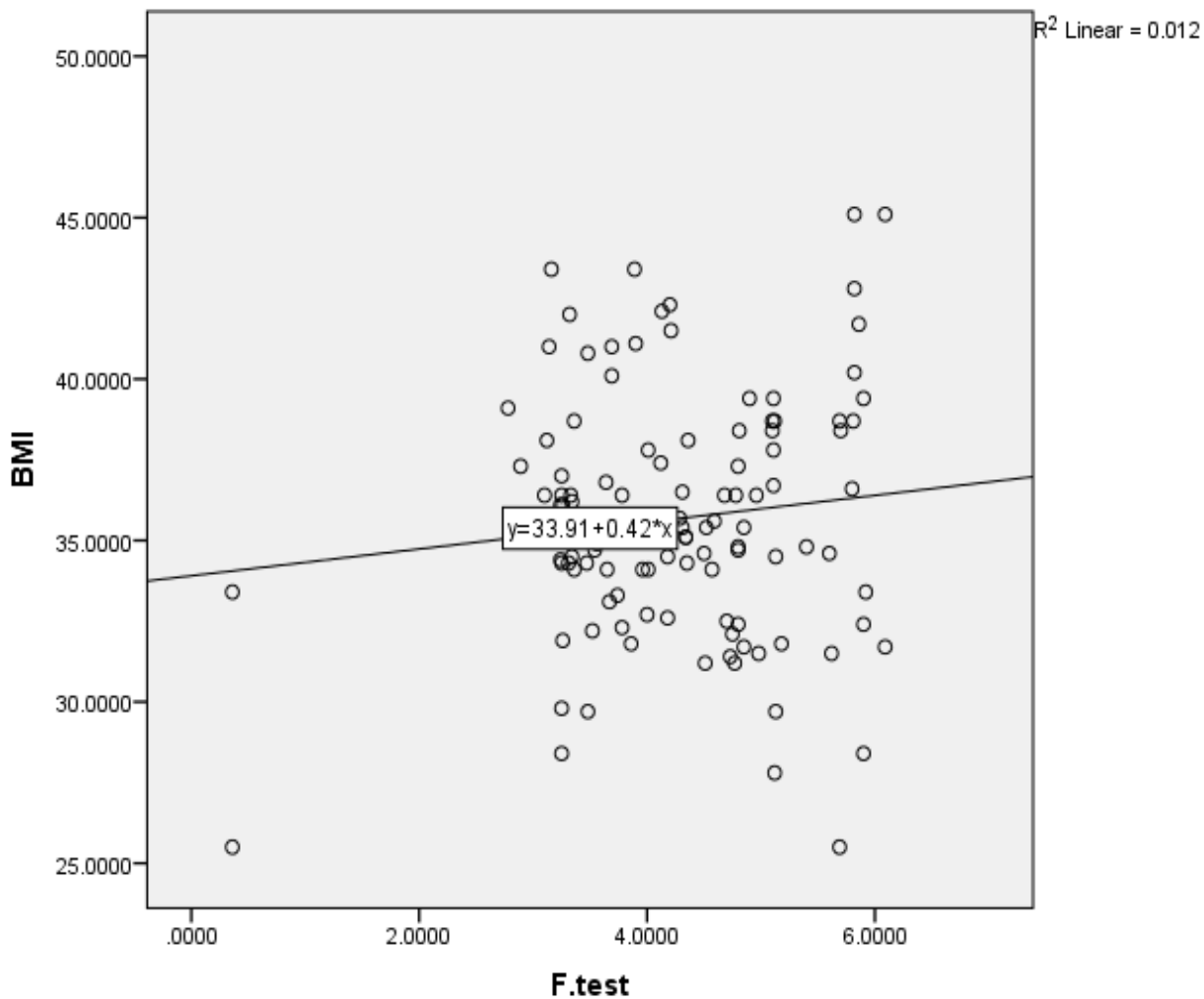


გრაფიკი №7: კორელაციური კავშირი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებსა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის

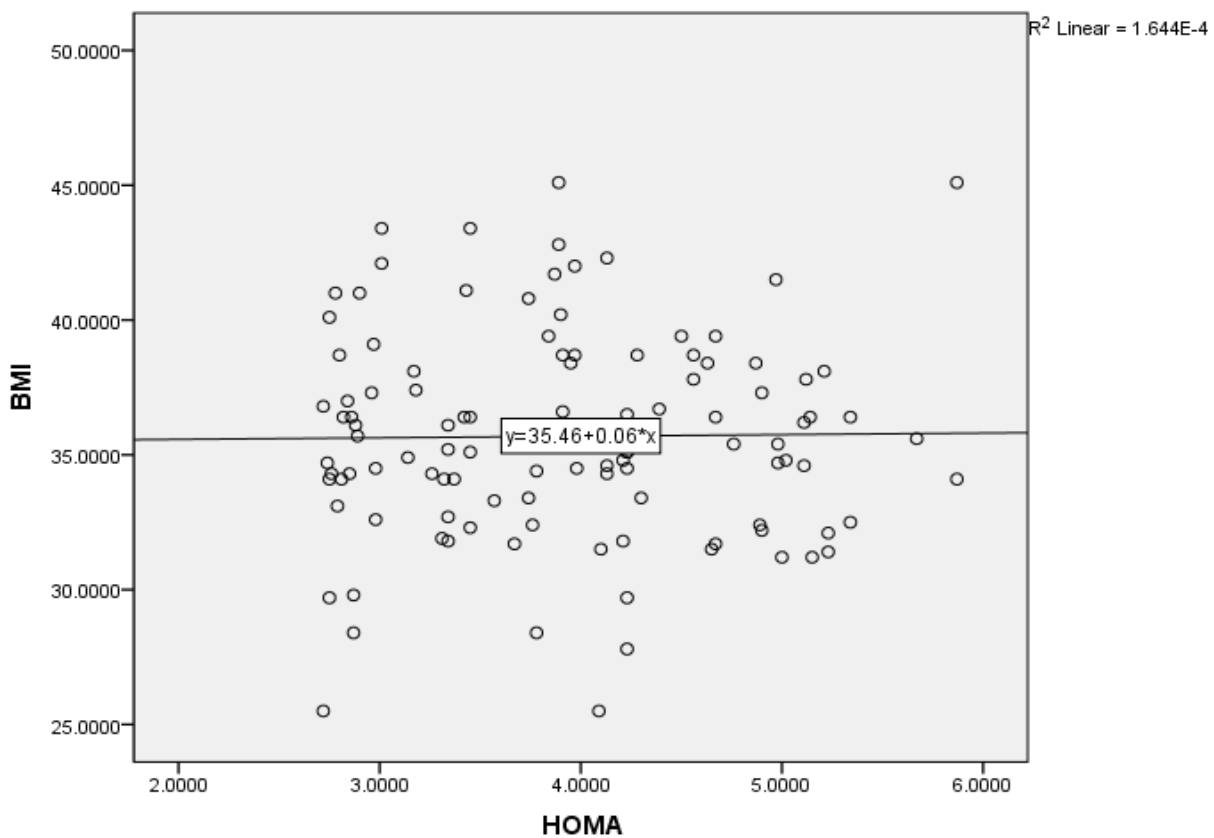


სმი უარყოფით კორელაციაში იმყოფებოდა: თავისუფალ ტესტოსტერონთან ($p < 0,012$), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 0,032$), და დადებით კორელაციაში იმყოფებოდა: დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 0,066$). სმი-ის სარწმუნო კორელაცია არ გამოვლინდა HOMA-IR ინდექსთან ($p < 1,644$), ლეპტინთან ($p < 0,263$), ქოლესტერინთან ($p < 0,203$), ტრიგლიცერიდებთან ($p < 0,120$). იხილეთ თანდართული გარფიკები (8-13).

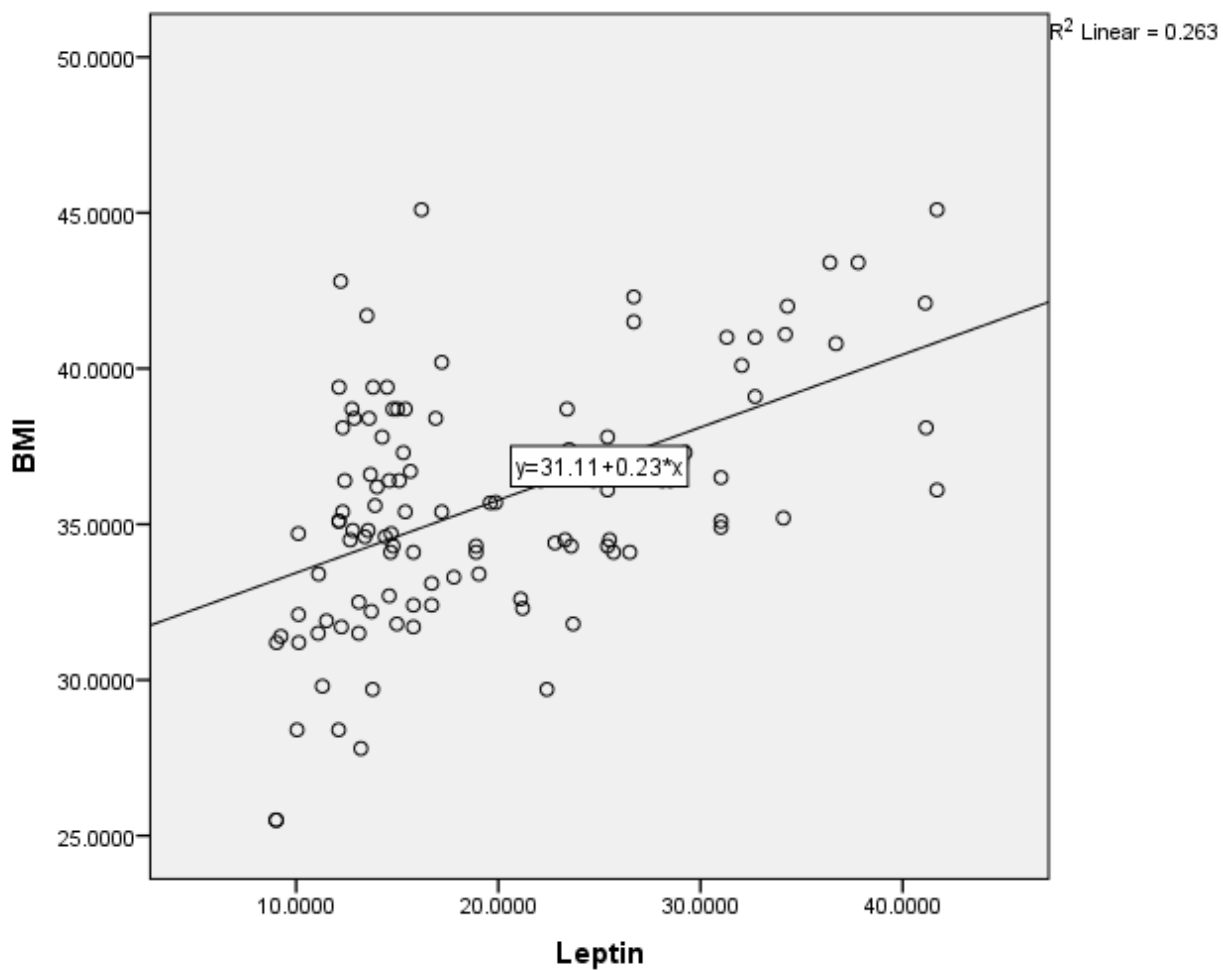
გრაფიკი №8 კორელაციური კავშირი სმი-სა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



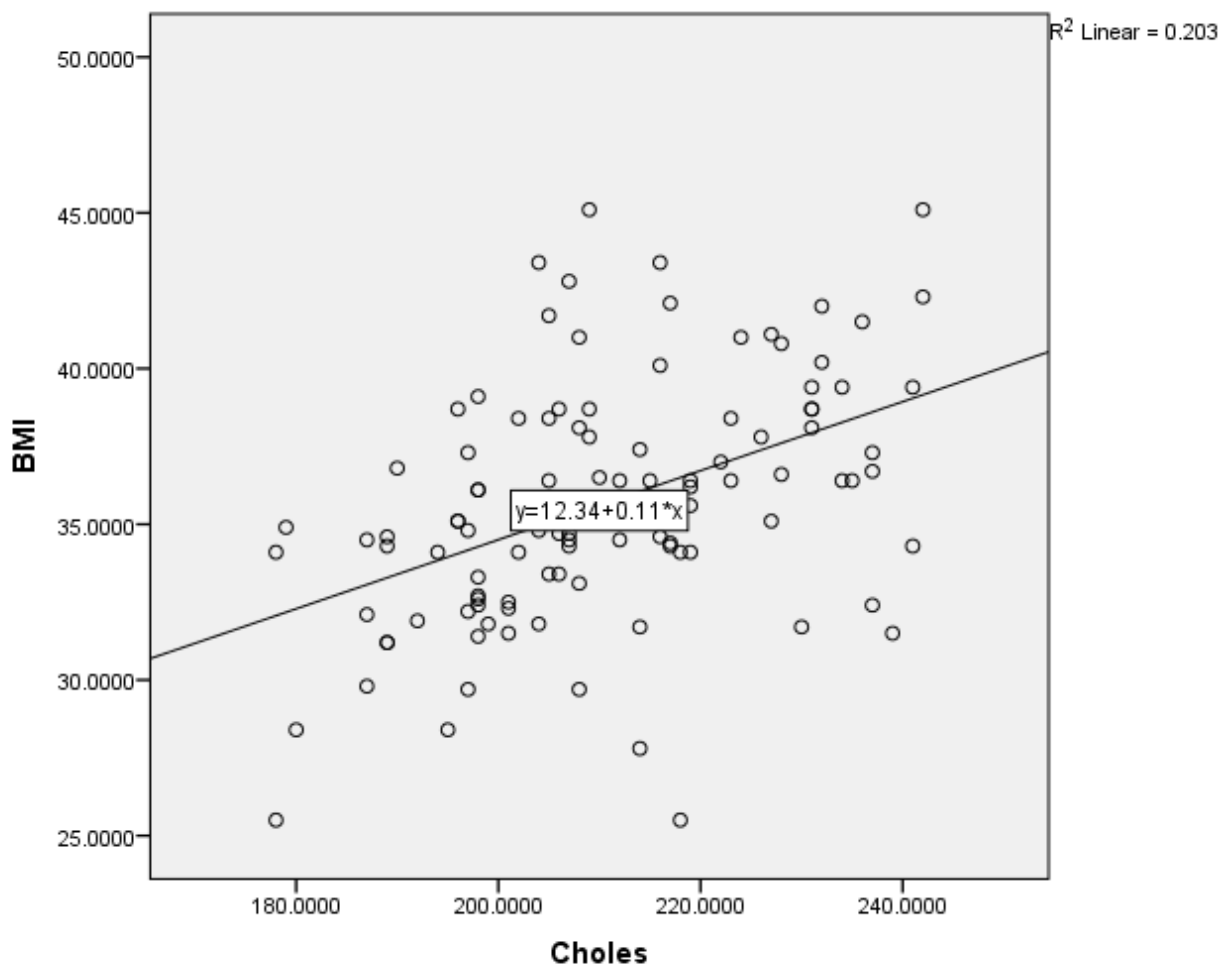
გრაფიკი №9: კორელაციური კავშირი სმი-სა და ინსულინრეზისტენტობას შორის



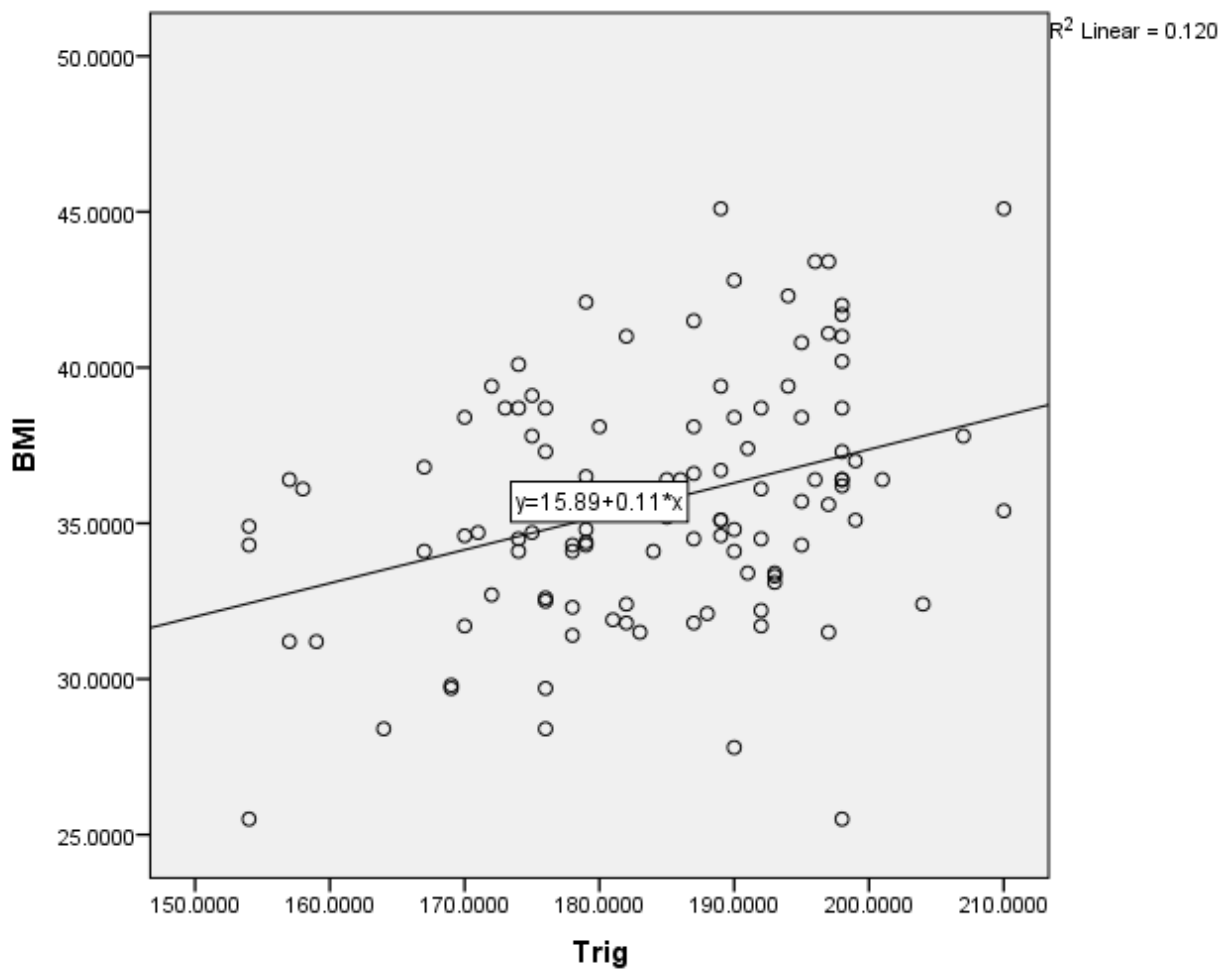
გრაფიკი №10: კორელაციური კავშირი სმი-სა და ლეპტინს შორის



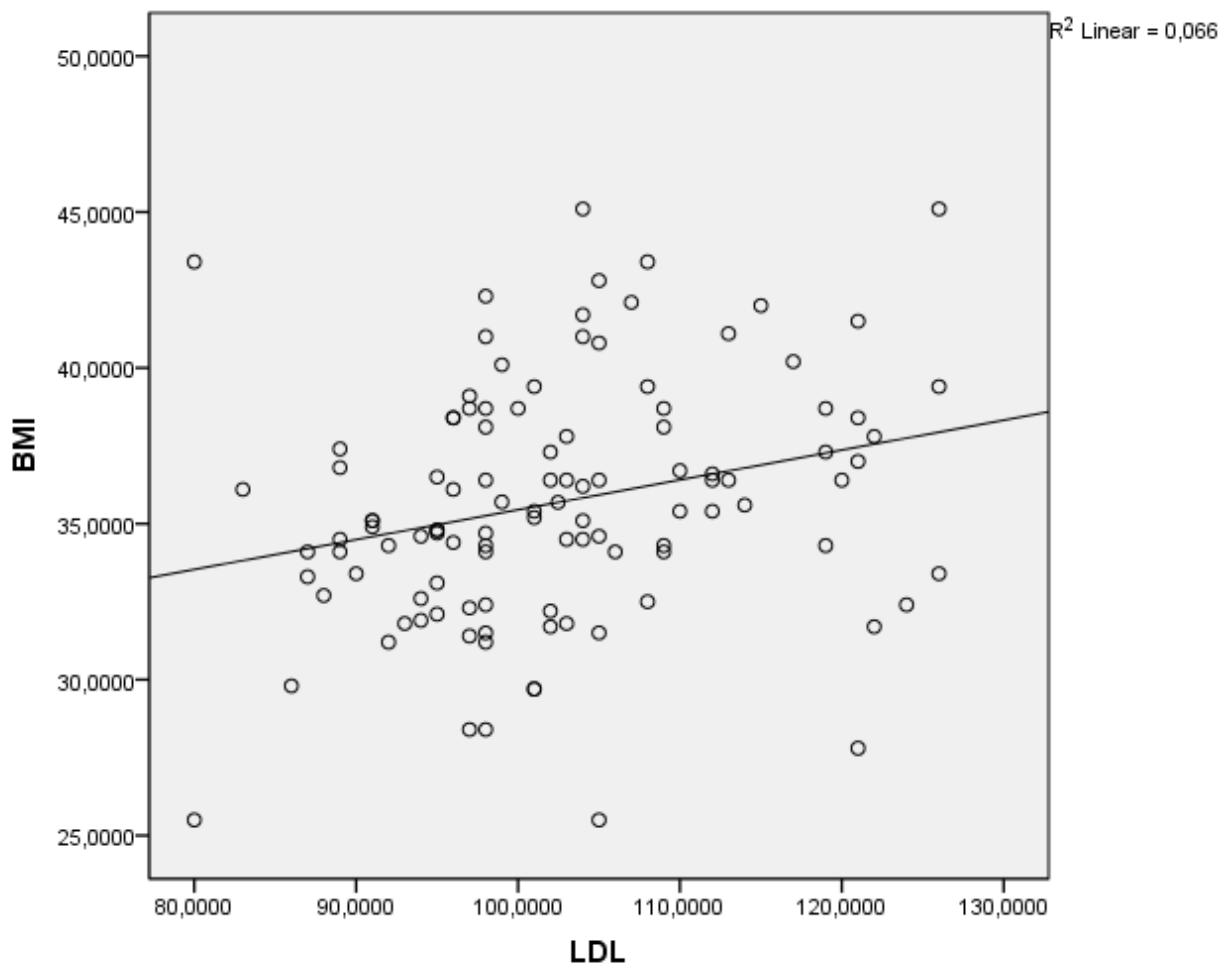
გრაფიკი №11: კორელაციური კავშირი სმი-სა და ქოლესტერინს შორის



გრაფიკი №12: კორელაციური კავშირი სმი-სა და ტრიგლიცერიდებს შორის

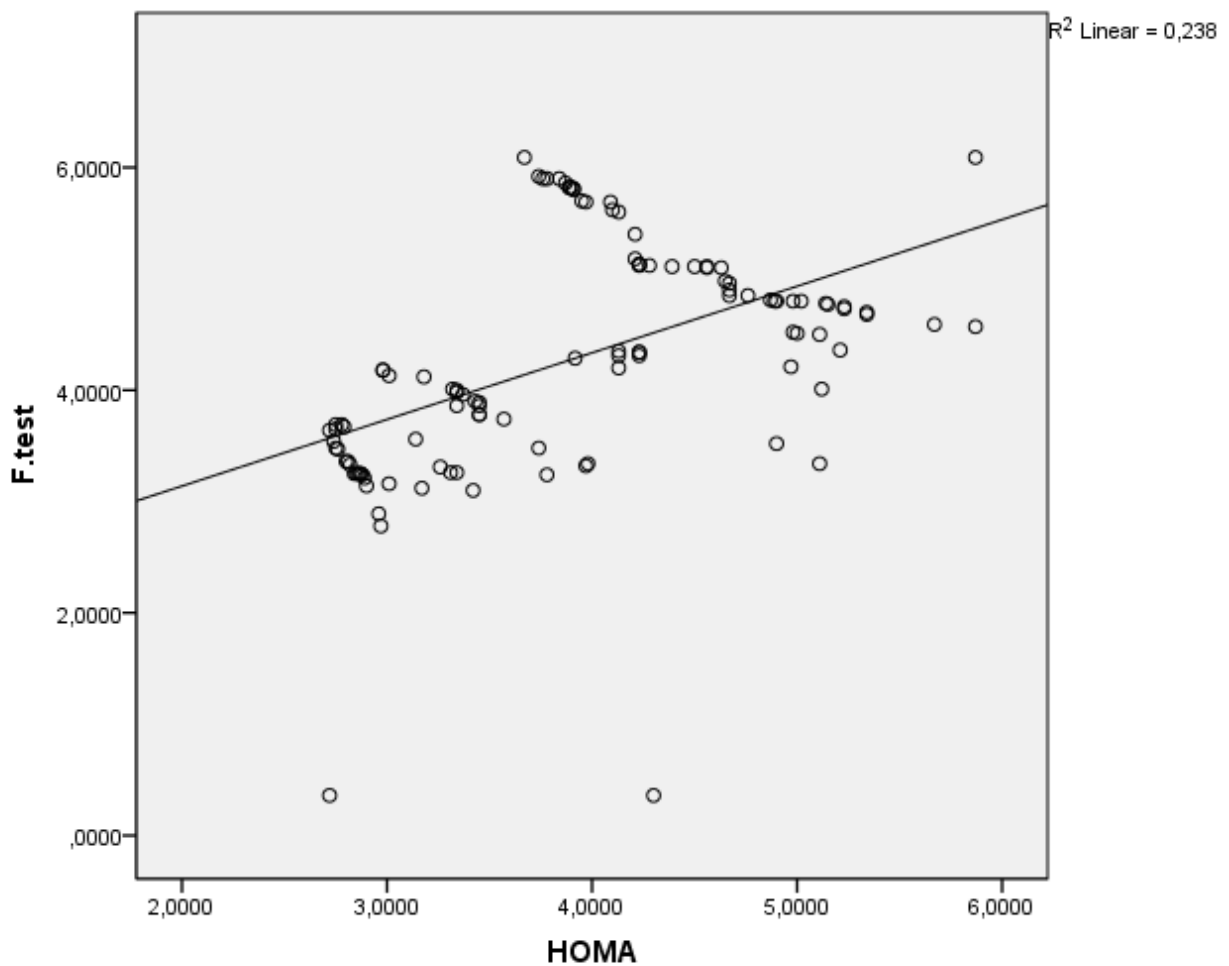


გრაფიკი №13: კორელაციური კავშირი სმი-სა და დაბალი სინკურისვის ლიპოპროტეიდებს შორის

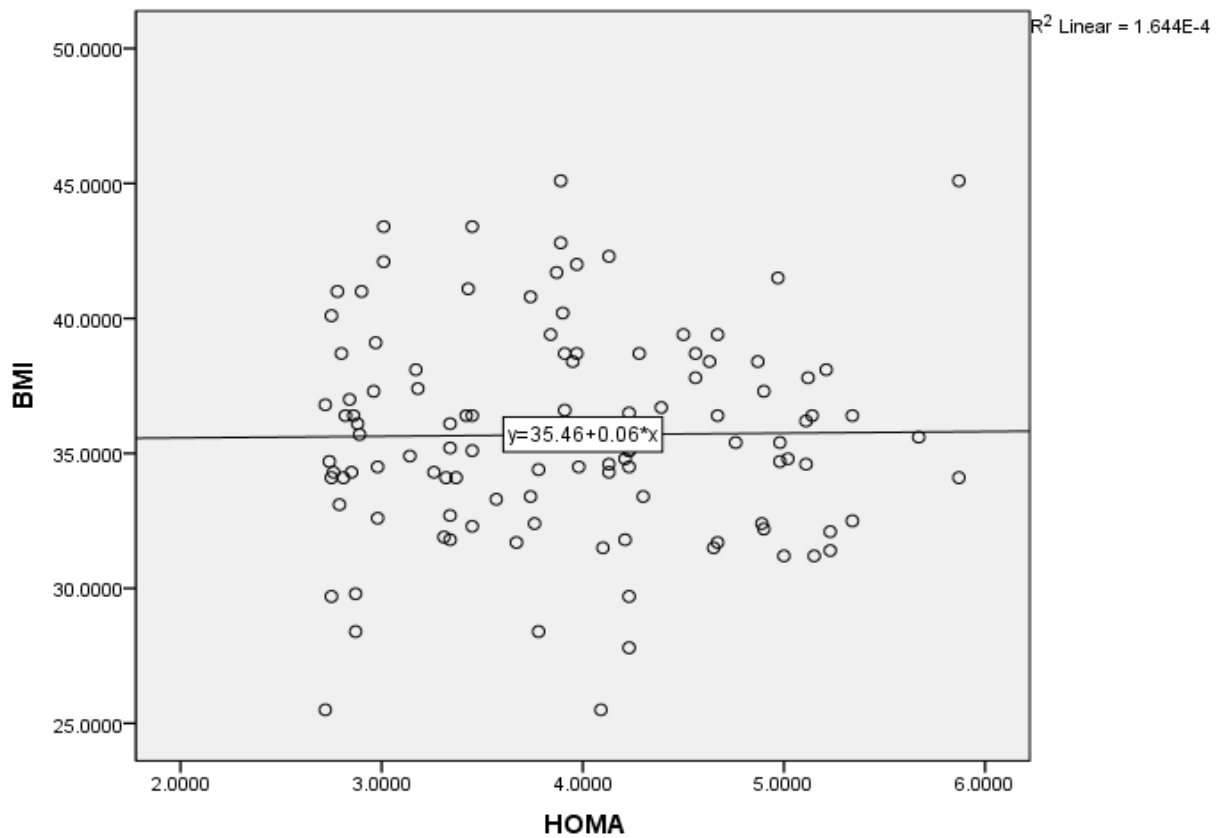


HOMA-IR დადებითად კორელირებდა ქოლესტერინთან ($p < 0,039$), ტრიგლიცერიდებთან ($p < 0,088$). ხოლო არ გამოვლინდა HOMA-IR სარწმუნო კორელაცია ლეპტინთან ($p < 0,167$), სმი-თან ($p < 1,644$), თავისუფალ ტესტოსტერონთან ($p < 0,38$), დაბალი ($p < 0,120$) და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 8,81$). იხილეთ თანდართული გრაფიკები (14-20).

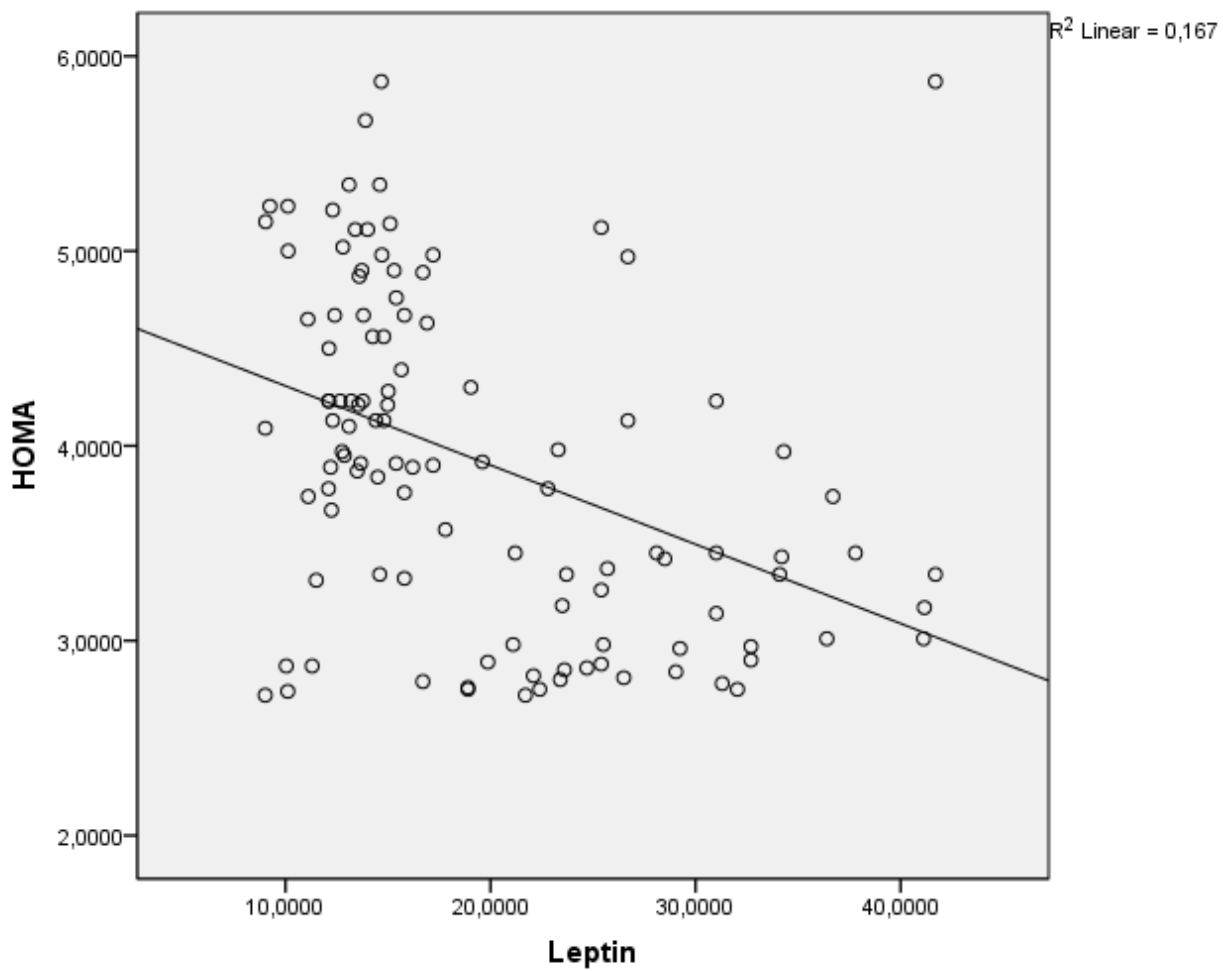
გრაფიკი №14: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და თავისუფალ ტესტოსტერონს შორის



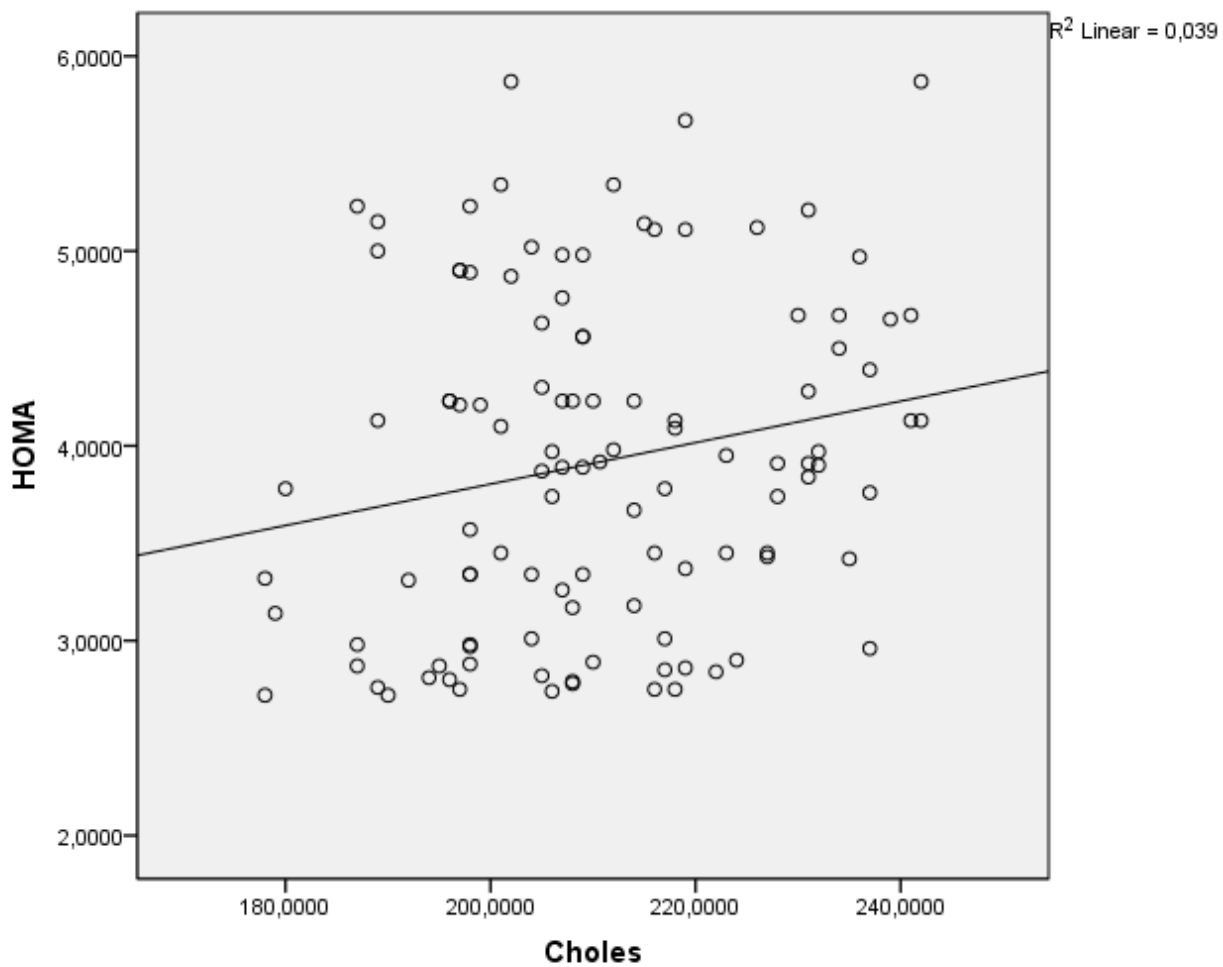
გრაფიკი №15: კორელაციური კავშირი სმი-სა და ინსულინრეზისტენტობას შორის



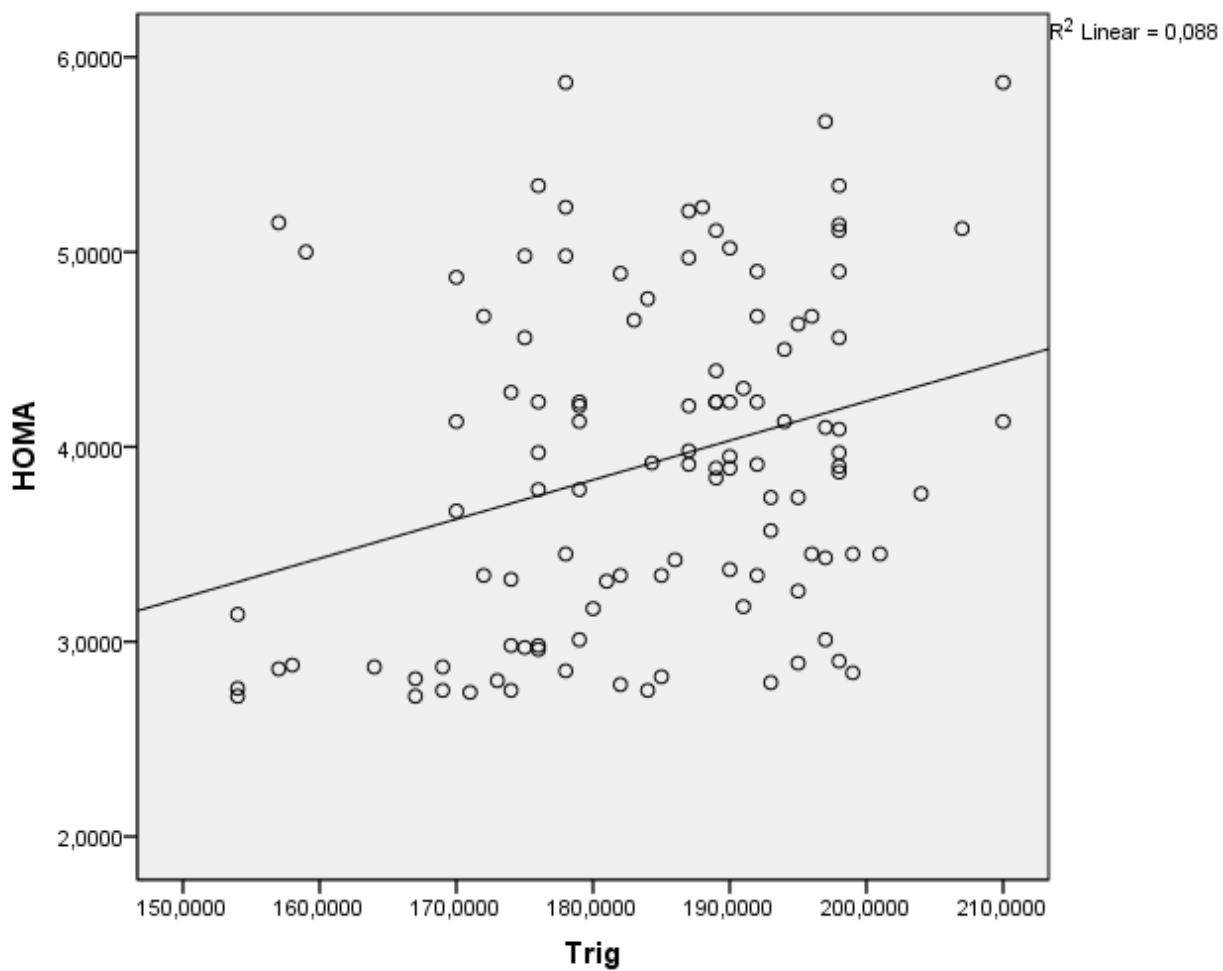
გრაფიკი №16: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და ლეპტინს შორის



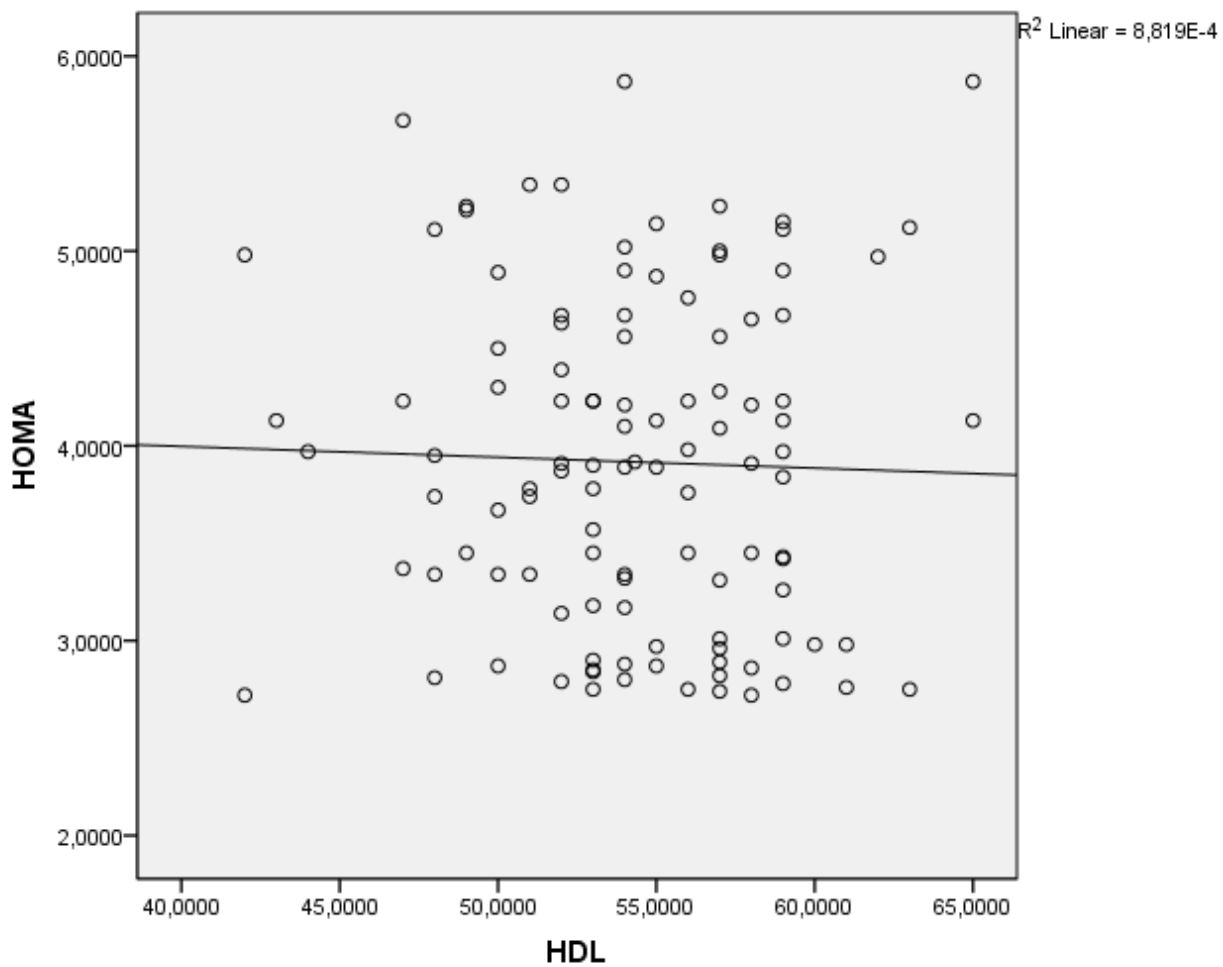
გრაფიკი №17: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და ქოლესტერინს შორის



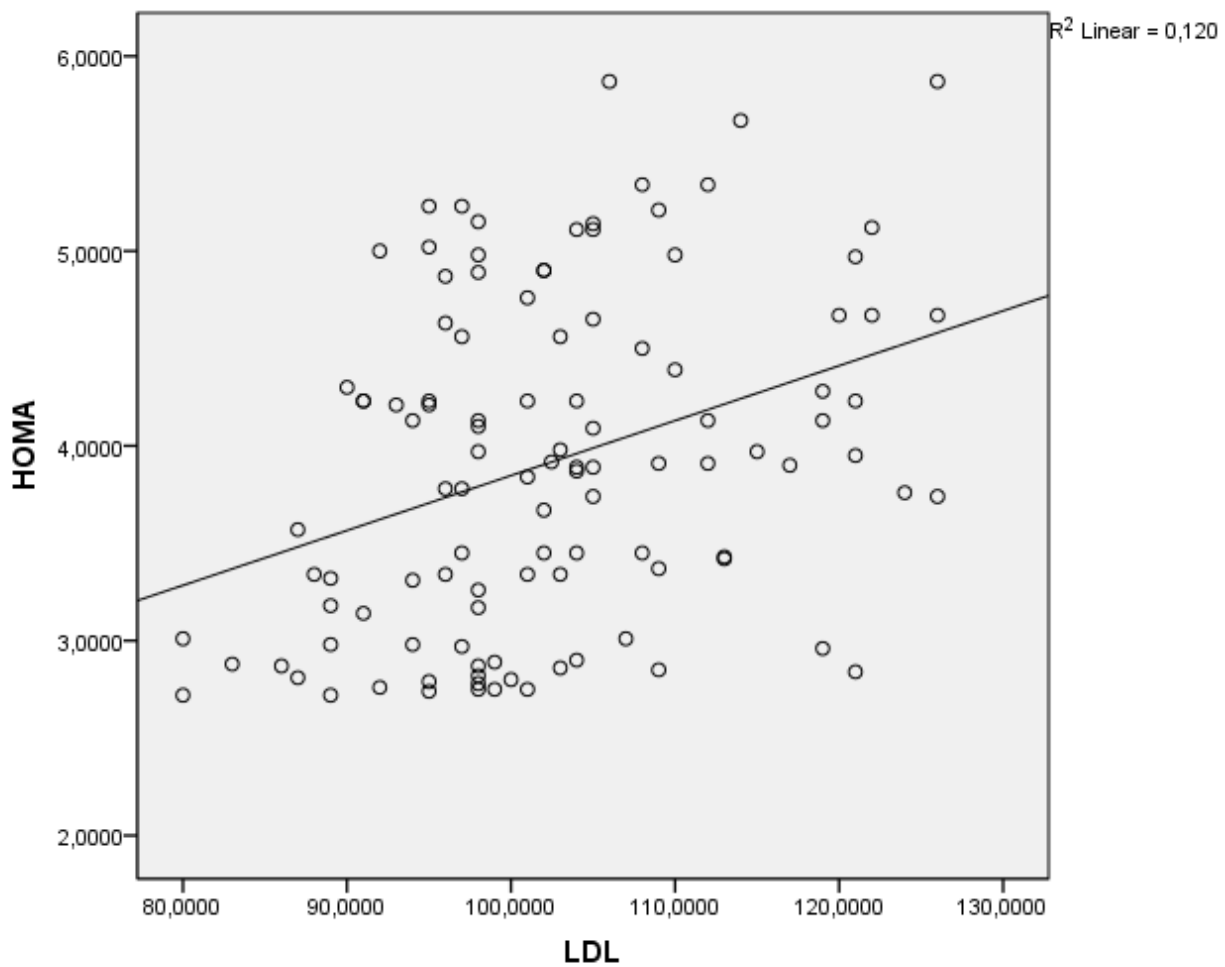
გრაფიკი №18: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობსა და ტრიგლიცერიდებს შორის



გრაფიკი №19: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებს შორის



გრაფიკი №20: კორელაციური კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებს შორის



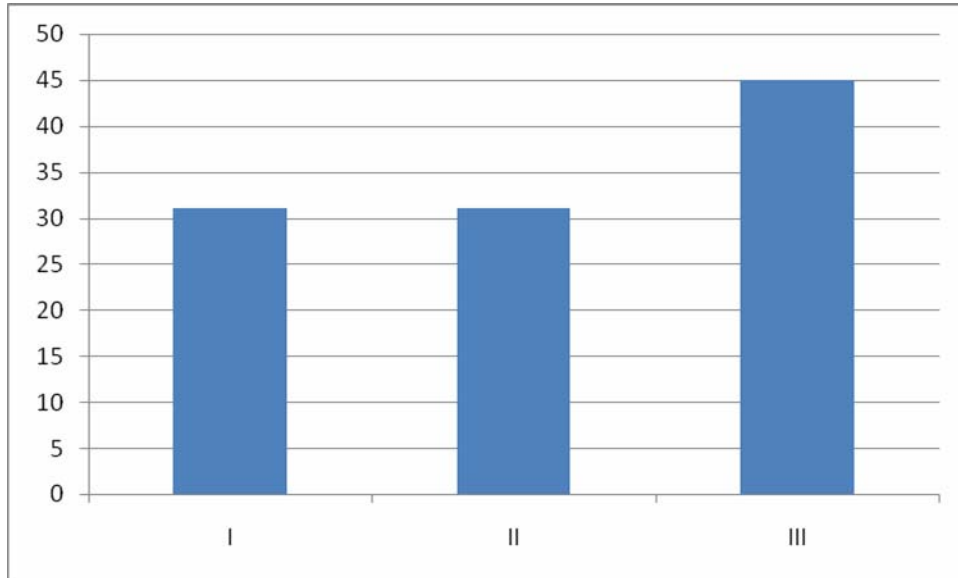
სმი კორელაცია დადებითი იყო თითქმის ყველა საკვლეუ მახასიათებელთან, გარდა HOMA-IR და ლეპტინისა. ყველაზე ძლიერი კავშირი იყო თავისუფალ ტესტოსტერონთან ($p<0,012$), შემდეგ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p<0,032$) და ბოლოს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან იყო ($p<0,066$).

თავისუფალი ტესტოსტერონი დადებითად კორელირებდა ყველა საკვლეუ მახასიათებელთან, გარდა HOMA-IR ინდექსისა ($p<0,238$), ლეპტინის ($p<0,166$) სმი-ს ($p<0,012$), ქოლესტერინის ($p<0,045$), ტრიგლიცერიდების ($p<0,060$), დაბალი ($p<0,0144$) და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებისა ($p<0,004$). სარწმუნო კორელაცია დაფიქსირდა მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p<0,004$). ასევე სმი-თან ($p<0,012$), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p<0,0144$) და ქოლესტერინთან ($p<0,045$).

HOMA-IR დადებითად სარწმუნო კორელაცია დაფიქსირდა მხოლოდ ქოლესტერინთან ($p<0,039$) და ტრიგლიცერიდებთან ($p<0,088$), არ გამოვლინდა HOMA-IR სარწმუნო კორელაცია სხვა დანარჩენ მახასიათებლებთან კერძოდ: ლეპტინთან ($p<0,167$), სმი-თან ($p<1,644$), თავისუფალ ტესტოსტერონთან ($p<0,38$), დაბალი ($p<0,120$) და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p<8,81$).

მიღებული შედეგების შემდგომ პაციენტები შემთხვევითი შერჩევის შედეგად დაყავით ჯგუფად, I ჯგუფში - 45 პაციენტი, II ჯგუფში - 31 და მესამე ჯგუფში - 31 (გრაფიკი 21).

გრაფიკი №21 : პაციენტების ჯგუფებად განაწილება



შესწავლილი პაციენტების მახასიათებლები ჯგუფების მიხედვით შემდგენაირად განაწილდა იხ. ცხრილი №14.

ცხრილი №14: პაციენტების მახასიათებლები ჯგუფების მიხედვით.

ჯგუფები	მახასიათებელი	შედეგები
I ჯგუფი	HOMA-IR	4.5
	ლეპტინი	13.7
	ქოლესტერინი	212.2
	ტრიგლიცერიდები	186.2
	მსლპ	53.9
	დსლპ	105.8
	თავისუფალი ტესტოსტერონი	5.2
	სმი	35.3
II ჯგუფი	HOMA-IR	3.5
	ლეპტინი	23.4
	ქოლესტერინი	208.5
	ტრიგლიცერიდები	182.3
	მსლპ	55.7
	დსლპ	99.9
	თავისუფალი ტესტოსტერონი	3.8
	სმი	36.2
III ჯგუფი	HOMA-IR	3.5
	ლეპტინი	24.1

	ქოლესტერინი	210.6
	ტრიგლიცერიდები	183.8
	მსლპ	53.6
	დსლპ	100.2
	თავისუფალი ტესტოსტერონი	3.5
	სმი	35.8

პაციენტებს ჯგუფების მიხედვით სხვადასხვა მკურნალობა დაენიშნა, კერძოდ: I ჯგუფის პაციენტებს დაენიშნა დაბალკალორიული დიეტა, ფიზიკურ ვარჯიშთან ერთად, დიეტისა და ფიზიკური დატვირთვის შერჩევისას გაითვალისწინეთ პაციენტის ასაკი, სქესი, ზოგადი მდგომარეობა, დღის განმავლობაში შესრულებული სამუშაოს მოცულობა. აღნიშნულმა ჯგუფმა საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა. II ჯგუფში დიეტასა და ფიზიკურ აქტივობას მეტფორმინი (1700-3000მგ დღეში) დაემატა, ხოლო III ჯგუფში დიეტას, ფიზიკურ აქტივობას და მეტფორმის ემატებოდა მკურნალობის სქემაში ტესტოსტერონის უნდეკანოატის ინექციები.

პაციენტების მკურნალობა 6 თვის მანძილზე გრძელდებოდა. მესამე ჯგუფისპაციენტებს დანიშნულებისამებრ ტესტოსტერონის უნდეკანოატის 2 ინექცია ჩაუტარდა.

6 თვიანი მკურნალობის შემდეგ პაციენტებთან განმეორებით შეფასდა საბოლოო შედეგები (ცხირილი №15).

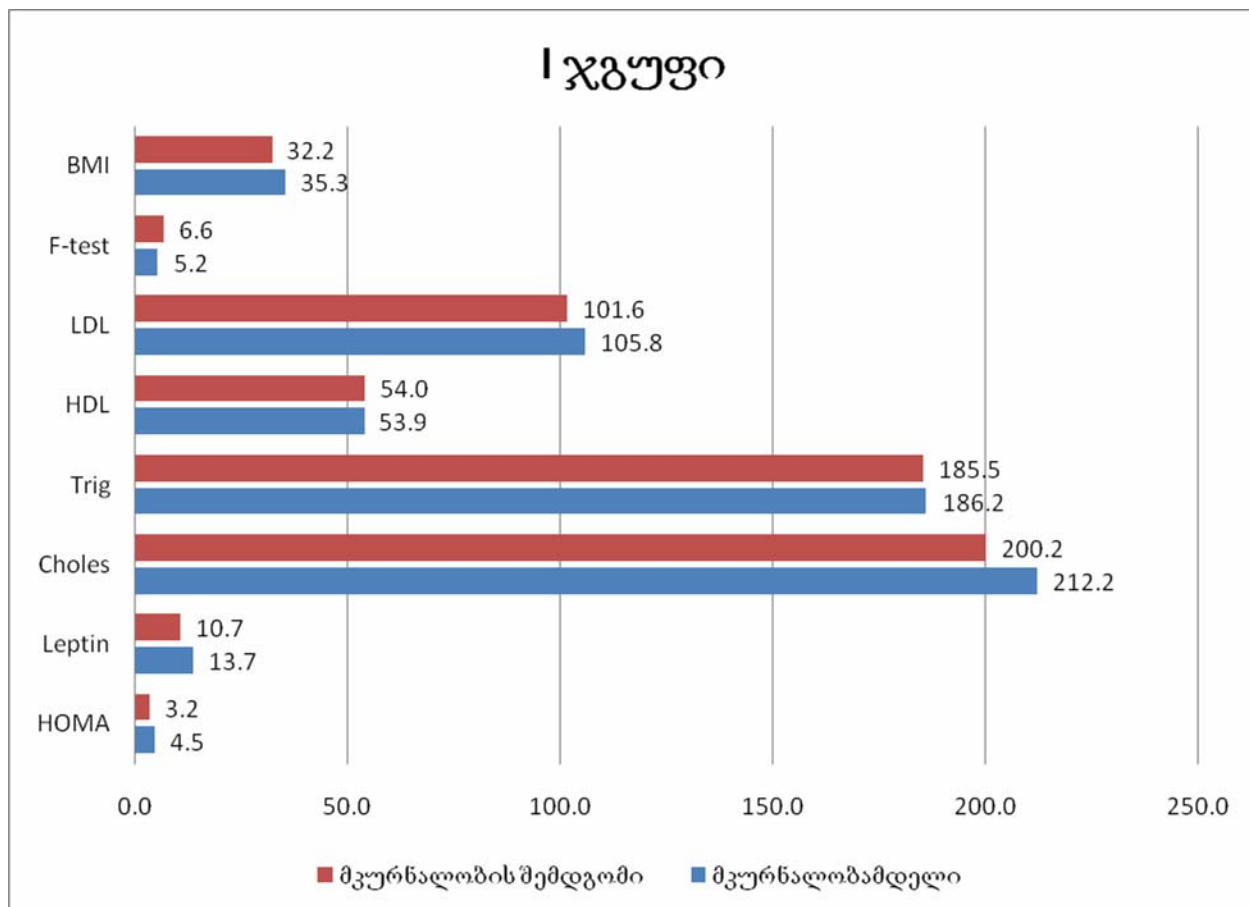
ცხირილი №15: ზოგადი მახასიათებლები მკუნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ჯგუფებში:

ჯგუფები	მახასიათებელი	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდგომი
I ჯგუფი	HOMA-IR	4.5	3.2
	ლეპტინი	13.7	10.7
	ქოლესტერინი	212.2	200.2
	ტრიგლიცერიდები	186.2	185.5
	მსლპ	53.9	54.0
	დსლპ	105.8	101.6
	თავისუფალი ტესტოსტერონი	5.2	6.6
	სმი	35.3	32.2
II ჯგუფი	HOMA-IR	3.5	2.5
	ლეპტინი	23.4	18.5
	ქოლესტერინი	208.5	195.9
	ტრიგლიცერიდები	182.3	177.9
	მსლპ	55.7	64.7
	დსლპ	99.9	94.0
	თავისუფალი ტესტოსტერონი	3.8	7.8
	სმი	36.2	32.6
III ჯგუფი	HOMA-IR	3.5	2.3
	ლეპტინი	24.1	16.9

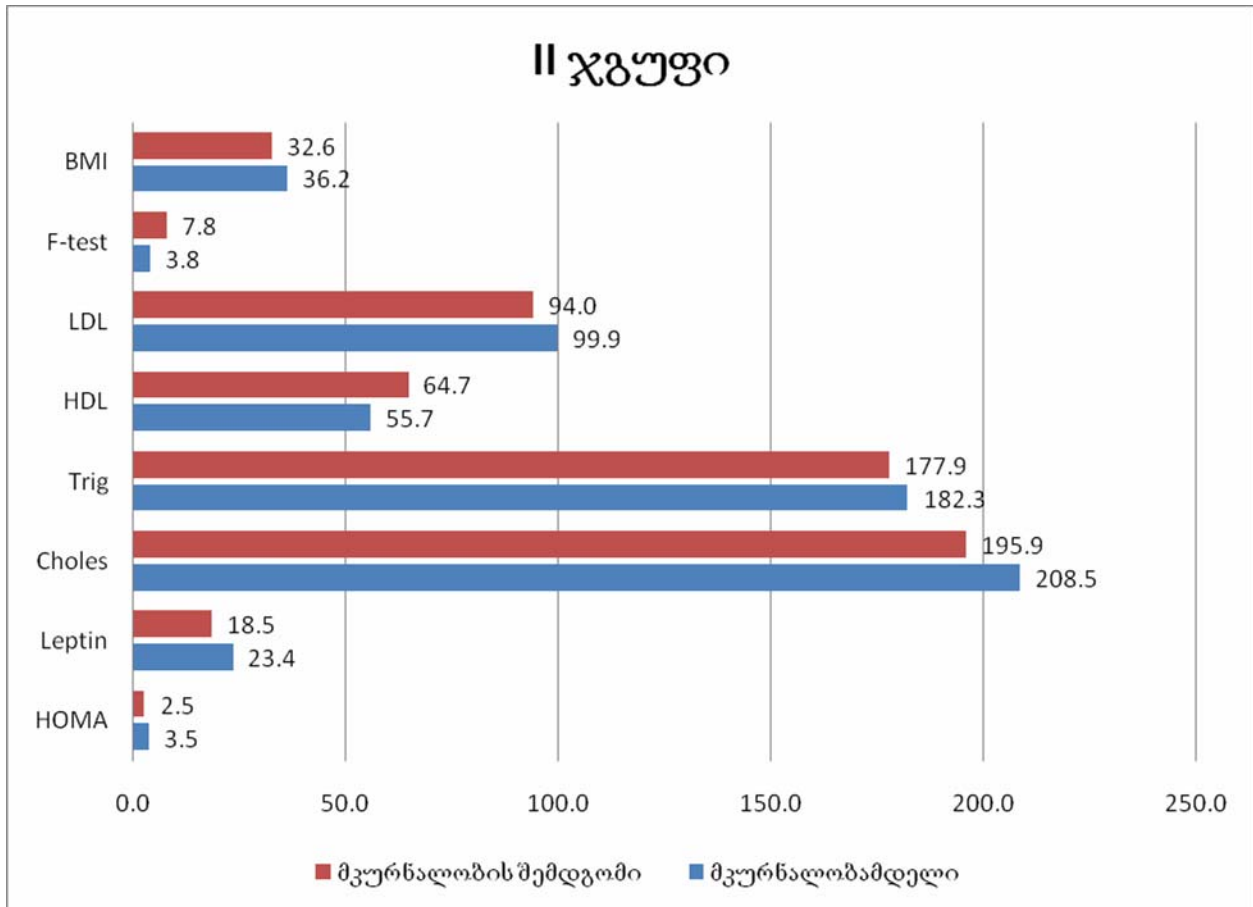
	ქოლესტერინი	210.6	193.5
	ტრიგლიცერიდები	183.8	172.5
	მსლპ	53.6	62.1
	დსლპ	100.2	93.9
	თავისუფალი ტესტოსტერონი	3.5	9.1
	სმი	35.8	32.0

ყველა ჯგუფში აღინიშნებოდა საბოლოო გამოსავალი წერტილების გაუმჯობესება, იხილეთ გრაფიკი 22, 23, 24.

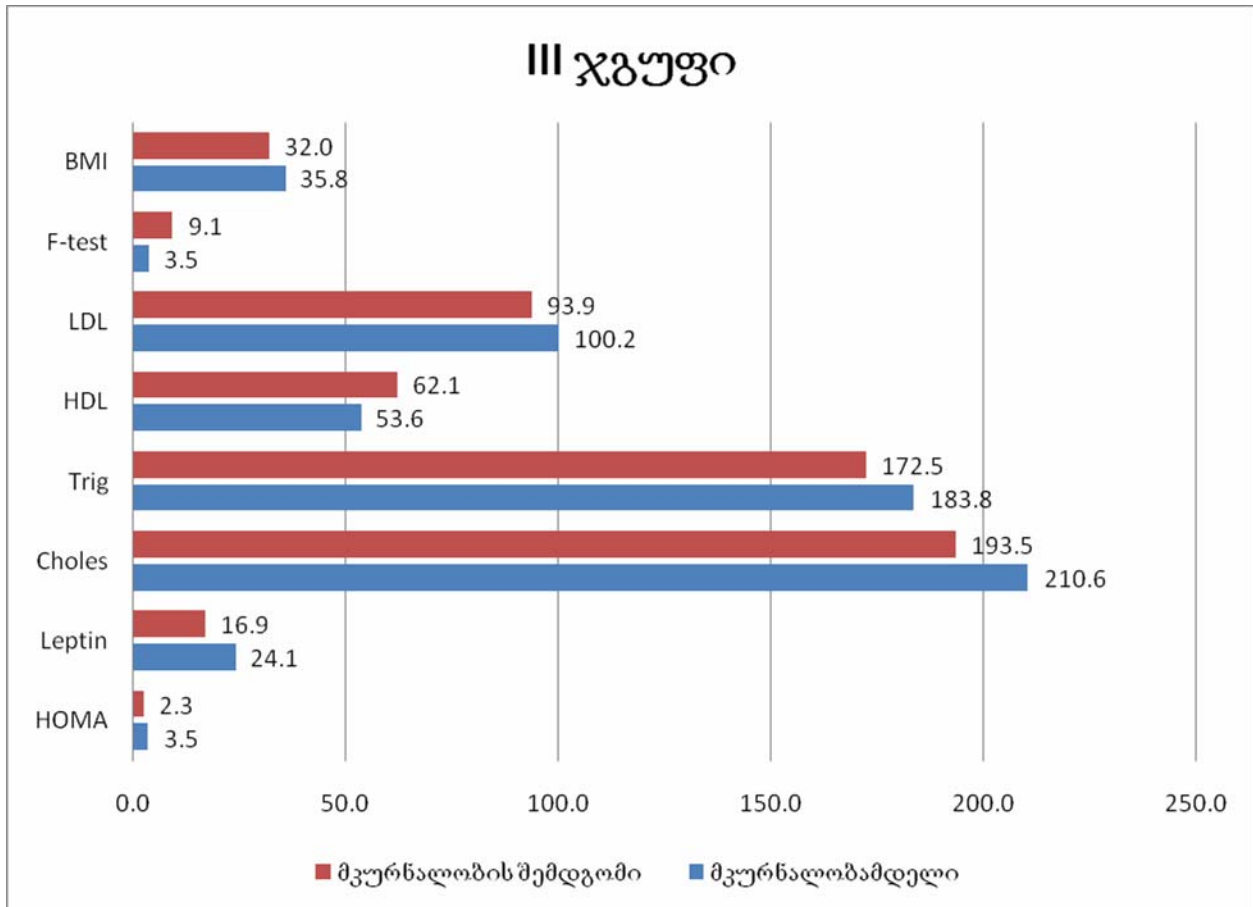
გრაფიკი №22: I ჯგუფის შედეგები.



გრაფიკი №23: II ჯგუფის შედეგები.

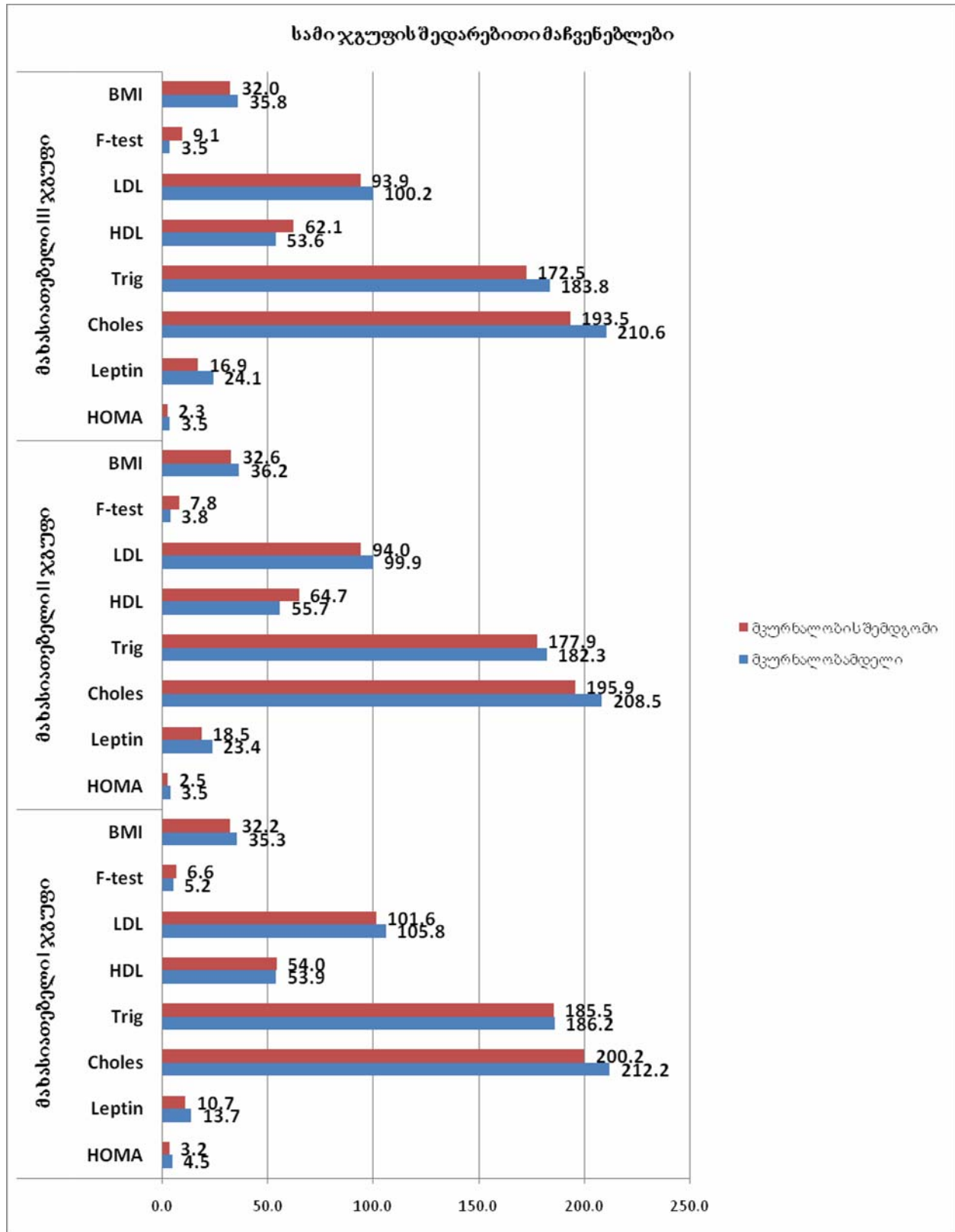


გრაფიკი №24: III ჯგუფის შედეგები.



ჯგუფების შედარებისას შესწავლილი მახასიათებლების კლინიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება მე-III ჯგუფში დაფიქსირდა, რომელშიც შესწავლილი მახასიათებლების კლინიკურად სარწმუნო ცვლილებები აღინიშნებოდა (გრაფიკი №25).

გრაფიკი 25: სამივე ჯგუფის შეჯამებული შედეგები



თავი 4: გავრცელების შედეგების განხილვა

მასალის სტატისტიკური დამუშავებისას დაბალი შრატის თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე, დაკავშირებული იყო მეტაბოლური დარღვევების გაზრდილ რისკთან, როგორცაა გაზრდილი სმი, ჰიპერქოლესტერინემია, მაღალი HOMA-IR ინდექსი, ჰიპერტრიგლიცერიდემია, მაღალი ლეპტინის დონე ამასთან, ის პაციენტები ვისაც აღმოაჩნდა მაღალი სხეულის მასის ინდექსი, ჰქონდა შრატის ლეპტინის ყველაზე მაღალი დონე, ლეპტინის დონე პროპორციულად იზრდებოდა ს.მ.ი.-ის ზრდასთან ერთად.

ტესტოსტერონი წარმოადგენს ენერჯის უტილიზაციისათვის და უჯრედშიდა მეტაბოლური გზების გააქტივებისათვის ერთ-ერთ მთავარ მესენჯერს მამაკაცებში [146], აქედან გამომდინარე, მას უჭირავს მნიშვნელოვანი ადგილი მეტაბოლურ ცვლაში. როგორც ჩვენი კვლევის მიერ იქნა ნაჩვენები ტესტოსტერონის დაბალი დონის შემთხვევაში მამაკაცის ორგანიზმში მიმდინარეობს გარკვეული ცვლილებები, კერძოდ, პაციენტებთან დაბალი ტესტოსტერონით დამახასიათებელია, სხეულის მაღალი წონა, დისლიპიდემიური ცვლილებები, ინსულინრეზისტენტობის დადებითი ინდექსი და ა.შ., რის შემდგომაც პაციენტებთან იზრდება მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკი.

რეგრესიის მეთოდით აღმოჩნდა, რომ ტესტოსტერონი მონაწილეობს სმი-ის, და ლიპიდური ცვლის ფორმირებაში, ტესტოსტერონის ცვლილების მიხედვით იცვლება მათი მნიშვნელობებიცკერძოდ: თავისუფალი ტესტოსტერონი უარყოფითად კორელირებდა სმი-სთან ($p < 0,012$), ქოლესტერინთან ($p < 0,045$), ტრიგლიცერიდებთან ($p < 0,060$), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 0,0144$) და დადებით კორელაციაშია მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან ($p < 0,004$), არ გამოვლინდა თავისუფალი ტესტოსტერონის კორელაცია HOMA-IR ინდექსთან ($p < 0,238$), ლეპტინთან ($p < 0,166$). მაგრამ ხაზოვანი სტატისტიკური დამუშავებისას

დაფიქსირდა დადებითი კორელაცია ასევე HOMA-IR ინდექსთან და ლეპტინთან, რაც მიგვანიშნებს, რომ ტესტოსტერონი ასევე ზეგავლენას ახდენს ინსულინისადმი მგრძობელობაზე, ხოლო ლეპტინთან იგი მუდმივ ურთიერთობაშია, რაც უფრო მაღალია ტესტოსტერონის დონე მით უფრო დაბალია ლეპტინის დონე და პირიქით, რასაც ადასტურებს პროფესორ გრელენის კვლევა, რომელმაც აჩვენა, რომ ჰიპერლეპტინემია ახდენს ტესტოსტერონის სეკრაციის ნაწილობრივ ინჰიბირებას და პირიქით, ხოლო პროფესორ ისაკავასა და თანავტორების [118] მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ გრელინი ახდენს ლეიდიგის უჯრედების დეპრესიას, რაც იწვევს ცირკულირებადი ტესტოსტერონის დონის დაქვეითებას. ასევე ამ კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით ნავარაუდები იქნა, რომ არსებობს კომპლექსური კავშირი ტესტოსტერონსა და ბიოქიმიურ ფაქტორებს შორის, რომლებიც მონაწილეობენ სიმსუქნის, მეტაბოლური სინდრომის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პათოგენეზში.

ჩვენს კვლევაში, რომელიც მოიცავდა მხოლოდ ადგილობრივ პოპულაციას თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის კლება ასოცირდებოდა მეტაბოლურ სინდრომის გაზრდილ რისკთან და კარდიომეტაბოლურ რისკ-ფაქტორების მატებასთან. პაციენტებს უფრო დაბალი ტესტოსტერონის დონით, უფრო მეტად ჰქონდათ გამოხატული გაზრდილი მეტაბოლური რისკი, ვიდრე პაციენტებს მაღალი ტესტოსტერონის დონით ან ზომიერად მომატებული დონით. ტესტოსტერონის დონესა და მეტაბოლური სინდრომის მახასიათებლებთან გამოვლინდა კორელაციური კავშირი, რომელიც ასევე ნაჩვენები იქნა ლეპტინთან მიმართებაში. შრატშიდაბალი ტესტოსტერონის დონე აღმოჩნდა მეტაბოლური სინდრომის განვითარების პრედიქტორი, აღნიშნული კიდევ ერთხელ დასტურდება პროფესორ დინგის მიმოხილვითი კვლევით [27], (2006), რომლის ფარგლებშიც 43 კვლევის მონაცემებით 6247 მამაკაცის შესწავლით გამოტანილ იქნა დასკვნა: ტესტოსტერონის მაღალი დონე პლაზმაში ასოცირებული იყო მეტაბოლური დარღვევების და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის განვითარების დაბალ რისკთან და პირიქით. თითქმის ამდგომარი მონაცემები იქნა

მოწოდებული პროფესორ ჰაფნერის მიერ [96] (1996) რომელმაც აჩვენა: სექსშემბოჭავი გლობულინი და ტესტოსტერონის დაბალი დონე პრედიქტორია გლუკოზის და ინსულინის მაღალი დონის, რაც საბოლოოდ იწვევს წონის მატებას. ტესტოსტერონის დაბალი დონე დამახასიათებელია მამაკაცებისათვის შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ითა და ინსულინრეზისტენტობით, პროფესორ სტელატოს და თანავტორების მიერ [26] ნაჩვენები იქნა: დაბალი ტესტოსტერონი და სექსშემბოჭავი გლობულინის დაბალი დონე ასრულებს გარკვეულ როლს ინსულინრეზისტენტობისა და შარიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარებაში.

როგორც ცნობილია ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპია ანდროგენდეფიციტის მქონე მამაკაცებში აუმჯობესებს ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილებას. მნიშვნელოვანია, რომ ჰიპოგონადიზმის რეგულირება ასოცირდება ინსულინრეზისტენტობის შემცირებასთან და ასევე მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკის შემცირებასთან [47,48], ასევე ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვიმსჯელოთ, რომ ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპია ჰიპოგონადიზმის მქონე მამაკაცებში აუმჯობესებს სმი-ს, ინსულინრეზისტენტობას, დისლიპიდემიურ ცვლილებებს, შრატში ლეპტინის დონეს საკონტროლო და მეტფორმინის ჯგუფთან შედარებით. ყველა აღნიშნული მაჩვენებელი სარწმუნოდ დაქვეითდა ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის მქონე ჯგუფში.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევა არის ერთ-ერთი იმ მცირეთაგანი, რომელიც ჩატარდა განვითარებად ქვეყნებში. მსგავსი კვლევა პირველია საქართველოში. ამ კუთხით ჩატარებული კვლევების უმეტესობა ძირითადად იკვლევდა 50 წლის ზევით მამაკაცთა პოპულაციას, ჩვენს კვლევაში კი მონაწილეობდნენ როგორც ასაკოვანი, ასევე შედარებით ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებიც. კვლევის თანახმად დაქვეითებული ტესტოსტერონის დონე ზრდიდა მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკს.

ჩვენი კვლევის თანახმად, ტესტოსტერონი კორელირებდა მეტაბოლურ სინდრომთან და მის ცალკეულ კომპონენტებთან, მაგრამ როდესაც ანალიზში ჩავრთეთ მხოლოდ HOMA-IR ინდექსი, მაშინ კორელაცია მეტაბოლურ სინდრომთან გაქრა, რაც ადასტურებს, რომ ტესტოსტერონსა და მეტაბოლურ სინდრომს შორის კორელაცია განპირობებულია არამარტო ინსულინრეზისტენტობით. აღნიშნული დასტური და მაგალითია პროფესორ ბოჯესენის და თანავტორების კვლევა, რომელმაც (2006) [74] აჩვენა, რომ პაციენტებში კლავინფელტერის სინდრომით, რომელთაც ასევე აქვთ ჰიპოგონადიზმი, ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითმა თერაპიამ არ აჩვენა სარწმუნო ცვლილებები სხეულში ცხიმოვანი ქსოვილის განაწილებაზე საკონტროლო არანამკურნალევი ჯგუფთან შედარებით. გარდა ამისა, მხოლოდ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე დაქვეითდა სარწმუნოდ, ხოლო მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტებში კერძოდ HOMA-IR ინდექსში და ა.შ. სარწმუნო ცვლილებები არ დაფიქსირდა, მაგრამ ავტორებმა ამ შედეგებზე დაყრდნობით ივარაუდეს, რომ ტესტოსტერონის დოზა აღნიშნულ პაციენტებში არ იყო ადექვატური ჯანმრთელ პაციენტებთან შედარებით. ასევე არ იქნა გამორიცხული, რომ სხვა გენეტიკური მიზეზი, რომელიც დღეისთვის არ არის ცნობილი გავლენას ახდენს ლიპიდების მეტაბოლიზმზე და ჰორმონულ პროფილზე კლავინფელტერის სინდრომის მქონე პაციენტებში.

პაციენტების 85%-ს აღნიშნებოდა ცხიმოვანი ქსოვილის განაწილება ანდროიდული ტიპით, რაც ცხიმის უპირატესად მუცლის არეში ჩალაგებას გულისხმობს; აბდომინური სიმსუქნე კი უფრო მეტად ასოცირდება კარდიო-მეტაბოლური დარღვევების გაზრდილ რისკთან. ჩვენს კვლევაში ანდროიდული სიმსუქნე უფრო მჭიდრო კორელაციაში იყო ტესტოსტერონის დონესთან; შესაძლოა ესეც არის მიზეზი ტესტოსტერონის მეტაბოლურ სინდრომთან ასოცირებისა. აღნიშნულის დასტურია პროფესორ სვარბერგისა და ავტორთა [8,9,10] მიერ ნაჩვენები იქნა: თავისუფალი ტესტოსტერონი და სექსუემბოჭავი გლობულინის დონე 1548 პაციენტში 25-დან - 48 წლამდე მამაკაცებში უკუკავშირის პრინციპით

კორელირებდა წელის გარშემოწერილობასთან. ავტორთა მიერ გამოითქვა მოსაზრება, რომლის მიხედვითაც, სმი და წელის გარშემოწერილობა წარმოადგენს ანთროპომეტრულ მაჩვენებელს, რომელიც უკუკავშირის პრინციპით შეესაბამება ენდოგენური ტესტოსტერონის დონეს. ასევე კვლევაში სარწმუნო იქნა ნაჩვენები უკუკორელაციური კავშირი ტესტოსტერონსა და სიმსუქნეს შორის.

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევას აქვს რიგი შეზღუდვები. პირველ რიგში, კვლევაში მონაწილეობდნენ ის პირებიც, ვისაც გენეტიკურად ანამნეზში აღენიშნებოდათ სიმსუქნე. ამის გამო, მეტაბოლური სინდრომის მაჩვენებელი შესაძლოა გაზრდილიც არის, ვიდრე სხვა შემთხვევებში. რადგან კვლევაში მონაწილეობას იღებდნენ მხოლოდ ადგილობრივი პოპულაცია, შესაძლოა შედეგები არ მიესადაგებოდეს სხვა ეთნიკურ წარმომადგენლებს, ვინაიდან ისინი განსხვავდებიან სოციო-ეკონომიკური, კვების სტილისა და ტრადიციების მიხედვით.

დასკვნები:

1. ტ
ტესტოსტერონის დონე დადებითად კორელირებს სმი-სთან. სმი-ის ზრდასთან ერთად მცირდება შრატის ტესტოსტერონის დონე და პირიქით.
2. შ
რატის ტესტოსტერონის დონე არ იყო კორელაციაში HOMA-IR ინდექსთან, ინსულინრეზისტენტობის ზრდასთან ერთად არ მცირდებოდა შრატის ტესტოსტერონის დონე და პირიქით.
3. ტესტოსტერონის დაბალი დონე დაკავშირებულია დისლიპიდემიასთან.
4. ტესტოსტერონის დონე უარყოფითად კორელირებს ლეპტინის დონესთან.
5. მამაკაცებში ტესტოსტერონის დაბალი დონე შესაძლოა იყოს მეტაბოლური სინდრომის განვითარების წინამორბედი.
6. ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპია აუმჯობესებს სმი-ს, HOMA-IR ინდექს და დისლიპიდემიას.
7. ს
იმსუქნის მქონე მამაკაცებში ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპია აქვეითებს ლეპტინის დონეს საწმუნოდ დიეტისა და ფიზიკური აქტივობის მქონე ჯგუფთან შედარებით
8. ტესტოსტერონის გამოკვლევა ჭარბი წონისა და სიმსუქნის მქონე პაციენტებში შესაძლოა დაგვეხმაროს მეტაბოლური სინდრომის ადრეულ დიაგნოსტიკასა და პრიფილაქტიკური ღონისძიებების დროულ გატარებაში, რაც ხელს შეუწყობს სიმსუქნესა და მეტაბოლურ სინდრომთან დაკავშირებული გართულებების შემცირებას.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. რეკომენდებული
ა ყველა სიმსუქნის მქონე მამაკაცს ჩაუტარდეს თავისუფალი ტესტოსტერონის განსაზღვრა მიუხედავად იმისა აქვს თუ არა პაციენტს ანდროგენდეფიციტისათვის დამახასათებელი ჩივილები.
2. პაციენტებს,
რომელთაც ლაბორატორიულად დაუდგინდებათ ანდროგენდეფიციტი, მაგრამ კლინიკურად არ არის გამოვლენილი რეკომენდებულია, წონის კლების დაახლოების 10%-ის შემდეგ ხელმეორედ ჩაუტარდეს თავისუფალი ტესტოსტერონის განსაზღვრა.
3. ანდროგენდეფიციტის
დიაგნოზის დადგენისას რეკომენდებულია პაციენტთან ჩატარებულ იქნეს ღვიძლის ფუნქციური სინჯები, რათა გამორიცხულ იქნეს ჰეპატარგიული ანდროგენდეფიციტი.
4. პაციენტებს
ანდროგენდეფიციტის სიმპტომატიკით და ასევე ლაბორატორიულად დადასტურებული დიაგნოზის შემთხვევაში უნდა ჩაუტარდეთ ჩანაცვლებითი თერაპია ტესტოსტერონით, ან მოხდეს ტესტოსტერონის სტიმულაციური თერაპიის ჩატარება.
5. რეკომენდებული
ა დაიგეგმოს და განხორციელდეს კლინიკური კვლევა, რომელიც შეისწავლის სიმსუქნის მქონე ჰიპერესტროგენული ანდროგენდეფიციტის მქონე ლეტროლიუმით მკურნალობის ეფექტებს.

ბამოყენებულ ლიტერატურა:

1. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. *JAMA*. 1999;282:1519–1522.
2. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA*. 2004;291:2847–2850.
3. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N, Andersen AG, Carlsen E, Petersen JH, Skakkebaek NE. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril*. 2004;82:863–870.
4. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Epidemiologic trends in overweight and obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32:741–760.
5. Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez- Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res*. 2004;12:710–715.
6. Rogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, van Dam RM, Hu FB, for BMI-CHD Collaboration Investigators. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300,000 persons. *Arch Intern Med*. 2007;167:1720–1728.

7. Pasquali R, Macor C, Vicennati V, Novo F, De Lasio R, Mesini P, Boschi S, Casimirri F, Vettor R. Effects of acute hyperinsulinemia on testosterone serum concentrations in adult obese and normalweight men. *Metabolism*. 1997;46:526–529.
8. Svartberg J. Epidemiology: testosterone and the metabolic syndrome. *Int J Impot Res*. 2007;19:124–128.
9. Svartberg J, von Muhlen D, Schirmer H, Barrett-Connor E, Sundfjord J, Jorde R. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study. *Eur J Endocrinol*. 2004a;150:65–71.
10. Svartberg J, von Muhlen D, Sundsfjord J, Jorde R. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men. The Tromso Study. *Eur J Epidemiol*. 2004b;19:657–663.
11. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Melchionda N, Morselli Labate AM, Fabbri R, Capelli M, Bortoluzzi L. Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. *Metabolism*. 1991;40:101–104.
12. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssonen K, Tuomainen TP, Salonen R, Rauramaa R, Salonen JT. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:601–608.
13. Kalyani RR, Dobs AS. Androgen deficiency, diabetes, and the metabolic syndrome in men. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14:226–234.
14. Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19:375–390.
15. Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics*. 2002;110:903–910.
16. Bottner A, Kratzsch J, Muller G, Kapellen TM, Bluher S, Keller E, Bluher M, Kiess W. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4053–4061.
17. Strain GW, Zumoff B, Kream J, Strain JJ, Deucher R, Rosenfeld RS, Levin J, Fukushima DK. Mild hypogonadotropic hypogonadism in obese men. *Metabolism*. 1982;31:871–875.

18. Haffner SM, Valdez RA, Stern MP, Katz MS. Obesity, body fat distribution and sex hormones in men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17:643–649.
19. Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, Boyko EJ. Association of bioavailable, free, and total testosterone with insulin resistance, influence of sex hormone-binding globulin and body fat. *Diabetes Care*. 2004;27:861–868.
20. Tchernof A, Despre's JP, Belanger A, Dupont A, Prud'homme D, Moorjani S, Lupien PJ, Labrie F. Reduced testosterone and adrenal C19 steroid levels in obese men. *Metabolism*. 1995;44: 513–519.
21. Fejes I, Koloszar S, Zavackski Z, Daru J, Szollosi J, Pal A. Effect of body weight on testosterone/estradiol ratio in oligozoospermic patients. *Arch Androl*. 2006;52:97–102.
22. Schneider G, Kirschner MA, Berkowitz R, Ertel NH. Increased estrogen production in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979; 48:633–638.
23. Simpson E, Rubin G, Clyne C, Robertson K, O'Donnell L, Davis S, Jones M. Local estrogen biosynthesis in males and females. *Endocr Relat Cancer*. 1999;6:131–137.
24. Giagulli VA, Kaufman JM, Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:997–1000.
25. Raman JD, Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *J Urol*. 2002;167:624–629.
26. Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES, McKinlay JB. 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;23:490–494.
27. Ding E, Song Y, Malik V, Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006;295:1288–1299.
28. Luboshitzky R, Zabari Z, Shen-Orr Z, Herer P, Lavie P. Disruption of the nocturnal testosterone rhythm by sleep fragmentation in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1134–1139.

29. Semple PA, Graham A, Malcolm Y, Beastall GH, Watson WS. Hypoxia, depression of testosterone, and impotence in pickwickian syndrome reversed by weight reduction. *Br Med J.(Clin Res Ed)*. 1984;289:801–802.
30. Luboshitzky R, Lavie L, Shen-Orr Z, Herer P. Altered luteinizing hormone and testosterone secretion in middle-aged obese men with obstructive sleep apnea. *Obes Res*. 2005;13:780–786.
31. Chehab FF, Lim ME, Lu RH. Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice is treatment with the human recombinant leptin. *Nat Genet*. 1996;12:318–320.
32. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:1407–1433.
33. Aquila S, Gentile M, Middea E, Catalano S, Morelli C, Pezzi V, Ando S. Leptin secretion by human ejaculated spermatozoa. *Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4753–4761.
34. Glass AR, Swerdloff RS, Bray GA, Dahms WT, Atkinson RL. Low serum testosterone and sex-hormone-binding-globulin in massively obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977;45(6):1211–1219.
35. Amatruda JM, Harman SM, Pourmotabbed G, Lockwood DH. Depressed plasma testosterone and fractional binding of testosterone in obese males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1978;47(2): 268–271.
36. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W, Senie R, Seres DS, Rosenfeld RS. Plasma free and non-sex-hormone-binding-globulinbound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;71(4):929–931.
37. Vermeulen A, Kaufman JM, Giagulli VA. Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(5): 1821–1826.
38. Jarow JP, Kirkland J, Koritnik DR, Cefalu WT. Effect of obesity and fertility status on sex steroid levels in men. *Urology*. 1993;42(2): 171–174.
39. Andersson B, Marin P, Lissner L, Vermeulen A, Bjorntorp P. Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care*. 1994;17:405–411.

40. Simon D, Charles MA, Nahoul K, Orssaud G, Kremiski J, Hully V, Joubert E, Papoz L, Eschwege E. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: the Telecom Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:682–685.
41. Grossman M, Thomas MC, Panagiotopoulos S, Sharpe K, Macisaac RJ, Clark S, Zajac JD, Jerums G. Low testosterone levels are common and associated with insulin resistance in men with diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1834–1840.
42. Osuna JA, Gomez-Perez R, Arata-Bellarbarba G, Villaroel V. Relationship between BMI, total testosterone, sex hormonebinding- globulin, leptin, insulin and insulin resistance in obese men. *Arch Androl.* 2006;52:355–361.
43. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Balercia G, Paggi F, Fisher AD, Lotti F, Chiarini V, Fedele D, Forti G, Maggi M. NCEP-ATPIIIdefined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and prevalence of hypogonadism in male patients with sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2007;4:1038–1045.
44. Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A, Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89: 5462–5468.
45. Isidori AM, Strollo F, More M, Caprio M, Aversa A, Moretti C, Frajese G, Riondino G, Fabbri A. Leptin and aging: correlation with endocrine changes in male and female healthy adult populations of different body weights. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:1954–1962.
46. Blouin K, Despres JP, Couillard C, Tremblay A, Prud'homme D, Bouchard C, Tchernof A. Contribution of age and declining androgen levels to features of the metabolic syndrome in men. *Metabolism.* 2005;54:1034–1040.
47. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, Hayes FJ. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005a;90:2636–2641.
48. Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, Hardin M, Lee H, Eriksson KF, Tripathy D, Yialamas M, Groop L, Elahi D, Hayes FJ. Relationship between testosterone

- levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes Care*. 2005b;28: 1636–1642.
49. Pagotto U, Gambineri A, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Otto B, Castaneda T, Tschop M, Pasquali R. Testosterone replacement therapy restores normal ghrelin in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4139–4143.
50. Hanefeld M, Leonhardt W. Das metabolische Syndrom. *Dtsch Gesundheitswes*. 1981;36:545–551.
51. Ferrannini E, Balkau B, Coppack SW, Dekker JM, Mari A, Nolan J, Walker M, Natali A, Beck-Nielsen, and the RISC Investigators, Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2885–2892.
52. Muller M, Grobbee DE, den Tonkelaar I, Lamberts SW, van der Schouw YT. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:2618–2623.
53. Kupelian V, Page ST, Araujo AB, Travison TG, Bremner WJ, McKinlay JB. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006a;91:843–850.
54. Miner MM, Sadovsky R. Evolving issues in male hypogonadism: evaluation, management, and related comorbidities. *Cleavel Clin J Med*. 2007;74:S38–S46.
55. Kupelian V, Shabsigh R, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 2006b;176:222–226.
56. Ingelsson E, Arnlov J, Lind L, Sundstrom J. Metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men. *Heart*. 2006;92: 1409–1413.
57. Imam SK, Shahid SK, Hassan A, Alvi Z. Frequency of the metabolic syndrome in type 2 diabetic subjects attending the diabetes clinic of a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2007;57:239–242
58. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, Woods BO, Nesto RW. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2005;2:96–103.

59. Taskinen MR. Is metabolic syndrome the main threat to human health in the twenty-first century? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:2275.
60. Bataille V, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Yarnell J, Ducimetiere P, Ferrieres J. Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. *Diabetes Metab.* 2006;32:475–479.
61. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004;164:1066–1076.
62. Makhsida N, Shah J, Yan G, Fisch H, Shabsigh R. Hypogonadism and metabolic syndrome: implications for testosterone therapy. *J Urol.* 2005;174:827–834.
63. Malik S, Wong ND, Franklin S, Pio J, Fairchild C, Chen R. Cardiovascular disease in U.S. patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care.* 2005;28(3):690–693.
64. Haffner SM. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2006;97(2A):3 A–11A.
65. Robeva R, Kirilov G, Tomova A, Kumanov P. Low testosterone levels and unimpaired melatonin secretion in young males with metabolic syndrome. *Andrologia.* 2006;38(6):216–220.
66. Wannamethee SG, Shaper AG, Morris RW, Whincup PH. Measures of adiposity in the identification of metabolic abnormalities in elderly men. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:1313–1321.
67. Svartberg J, von Muhlen D, Schirmer H, Barrett-Connor E, Sundfjord J, Jorde R. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study. *Eur J Endocrinol.* 2004a;150:65–71.
68. Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jego B, Benetos A. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. *Diabetes Care.* 2007;30:2381–2387.
69. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Ricca V, Balercia G, Mansani R, Chiarini V, Giommi R, Forti G, Maggi M. Association of hypogonadism and type II diabetes

- in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic. *Int J Impot Res.* 2006a;18:190–197.
70. Selvin E, Feinleib M, Zhang L, Rohrmann S, Rifai N, Nelson W, Dobs A, Basaria S, Golden S, Platz E. Androgens and diabetes in men. *Diabetes Care.* 2007;30:234–238.
71. D’Amico AV, Denham JW, Crook J, Chen MH, Goldhaber SZ, Lamb DS, Joseph D, Tai KH, Malone S, Ludgate C, Steigler A, Kantoff PW. Influence of androgen suppression therapy for prostate cancer on the frequency and timing of fatal myocardial infarction. *J Clin Oncol.* 2007;25:2420–2425.
72. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DI, Anderson EJ, Klibanski A. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:4358–4365.
73. Zgliczynski S, Ossowski M, Slowinska-Srzednicka J, Brzezinska A, Zgliczynski W, Soszynski P, Chotkowska E, Srzednicki M, Sadowski Z. Effect of testosterone replacement therapy on lipids and lipoproteins in hypogonadal and elderly men. *Atherosclerosis.* 1996;121:35–43.
74. Bojesen A, Kristensen K, Birkebaek NH, Fedder J, Mosekilde L, Bennett P, Laurberg P, Frystyk J, Flyvbjerg A, Christiansen JS, Gravholt CH. The metabolic syndrome is frequent in Klinefelter’s syndrome and is associated with abdominal obesity and hypogonadism. *Diabetes Care.* 2006;29:1591–1598.
75. Ramirez-Torres MA, Carrera A, Zambrana M. [High incidence of hyperestrogenemia and dyslipidemia in a group of infertile men]. *Ginecol Obstet Mex.* 2000;68(1):224–229.
76. Shalaby MA, el-Zorba HY, Kamel GM. Effect of alpha-tocopherol and simvastatin on male fertility in hypercholesterolemic rats. *Pharmacol Res.* 2004;50(2):137–142.
77. Kaplan SA, Meehan AG, Shah A. The age related decrease in testosterone is significantly exacerbated in obese men with the metabolic syndrome. What are the implications for the relatively high incidence of erectile dysfunction observed in these men? *J Urol.* 2006;176(4 Pt 1):1524–1527; discussion 1527–1528.

78. Esposito K, Giugliano F, Martedi E, Feola G, Marfella R, D'Armiento M, Giugliano D. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1201–1203.
79. Demir T. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Int J Urol*. 2006;13(4):385–388.
80. Makhside N. Hypogonadism and metabolic syndrome: implications for testosterone therapy. *J Urol*. 2005;3(174):827–834.
81. Khaw KT, Barrett-Connor E. Blood pressure and endogenous testosterone in men: an inverse relationship. *J Hypertens*. 1988;6(4):329–332.
82. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. Endogenous sex hormone levels in older adult men with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol*. 1990;132(5):895–901.
83. Fogari R, Preti P, Derosa G, Marasi G, Zoppi A, Rinaldi A, Mugellini A. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58(3):177–180.
84. Suzuki H, Tominaga T, Kumagai H, Saruta T. Effects of first-line antihypertensive agents on sexual function and sex hormones. *J Hypertens Suppl*. 1988;6(4):S649–S651.
85. Fogari R, Zoppi A, Preti P, Rinaldi A, Marasi G, Vanasia A, Mugellini A. Sexual activity and plasma testosterone levels in hypertensive males. *Am J Hypertens*. 2002;15(3):217–221.
86. Andersen P, Seljeflot I, Herzog A, Arnesen H, Hjermann I, Holme I. Effects of doxazosin and atenolol on atherothrombotic risk profile in hypertensive middle-aged men. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998;31(5):677–683.
87. Chen Z, Maricic M, Nguyen P, Ahmann FR, Bruhn R, Dalkin BL. Low bone density and high percentage of body fat among men who were treated with androgen deprivation therapy for prostate carcinoma. *Cancer*. 2002;95:2136–2144.
88. Saad F, Gooren L, Haider A, Yassin A. Effects of testosterone gel followed by parenteral testosterone undecanoate on sexual dysfunction and on features of the metabolic syndrome. *Andrologia*. 2008a;40:44–48.
89. D'Amico AV, Denham JW, Crook J, Chen MH, Goldhaber SZ, Lamb DS, Joseph D, Tai KH, Malone S, Ludgate C, Steigler A, Kantoff PW. Influence of androgen

- suppression therapy for prostate cancer on the frequency and timing of fatal myocardial infarction. *J Clin Oncol*. 2007;25:2420–2425.
90. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC, Carducci MA, John M, Egan J, Basarla S. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy. *J Clin Oncol*. 2006;24:3979–3983.
91. Lage MJ, Barber BL, Markus RA. Association of androgendeprivation therapy and incidence of diabetes among males with prostate cancer. *Urology*. 2007;70:1104–1108.
92. Allan CA, Strauss BJ, McLachlan RI. Body composition, metabolic syndrome and testosterone in ageing men [review]. *Int J Impo Res*. 2007;19:448–457.
93. Haddad RM, Kennedy CC, Caples SM, Tracz MJ, Bolona ER, Sideras K, Uraga MV, Erwin PJ, Montori VM. Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:29–39.
94. Rosano GMC, Sheiban I, Massaro R, Pagnotta P, Marazzi G, Vitale C, Mercuro G, Volterrani M, Aversa A, Fini M. Low testosterone levels are associated with coronary artery disease in male patients with angina. *Int J Impot Res*. 2007;19:176–182.
95. Basu R, Man CD, Campioni M, Basu A, Nair KS, Jensen MD, Khosla S, Klef G, Toffolo G, Cobelli C, Rizza RA. Effect of 2 years of testosterone replacement on insulin secretion, insulin action, glucose effectiveness, hepatic insulin clearance, and postprandial glucose turnover in elderly men. *Diabetes Care*. 2007;30: 1972–1978.
96. Haffner SM, Shaten J, Stern MP, Smith GD, Kuller L. Low levels of sex hormone-binding globulin and testosterone predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in men. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol*. 1996;143(9):889–897.
97. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education program—Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as

- predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*. 2007b;30:8–13.
98. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, Wingard DL. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. *Diabetes Care*. 2002;25(1): 55–60.
 99. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. Endogenous sex hormone levels in older adult men with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol*. 1990;132(5):895–901.
 100. Andersen P, Seljeflot I, Herzog A, Arnesen H, Hjermann I, Holme I. Effects of doxazosin and atenolol on atherothrombogenic risk profile in hypertensive middle-aged men. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998;31(5):677–683.
 101. Boyanov MA, Boneva Z, Christov VG. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency. *Aging Male*. 2003;6(1):1–7.
 102. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*. 2003;9:359–372.
 103. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N, Andersen AG, Carlsen E, Petersen JH, Skakkebaek NE. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril*. 2004;82:863–870.
 104. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287(3):356–359.
 105. Oehninger S. Clinical and laboratory management of male infertility: an opinion on its current status. *J Androl*. 2000;21:814–821.
 106. Sigman M, Jarow J. Male infertility. In: Walsh, ed. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002;1475–1531.
 107. Magnusdottir EV, Thorsteinsson T, Thorsteinsdottir S, Heimisdottir M, Olafsdottir K. Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. *Hum Reprod*. 2005;20(1):208–215.
 108. Fejes I, Koloszar S, Szollosi J, Zavaczki Z, Pal A. Is semen quality affected by male body fat distribution? *Andrologia*. 2005;37(5):155–159.

109. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, Roudebush WE. Impact of body mass index on sperm quantity and quality. *J Androl.* 2006;27(3):450–452.
110. Tenover JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:1092–1098.
111. Swerdloff RS, Wang C. Three-year follow-up of androgen treatment in hypogonadal men: preliminary report with testosterone gel. *Aging Male.* 2003;6:207–211.
112. Wang C, Cunningham G, Dobs A, Iranmanesh A, Matsumoto AM, Snyder PJ, Weber T, Berman N, Hull L, Swerdloff RS. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2085–2098.
113. Marin P, Holmang S, Jonsson L, Sjostrom L, Kvist H, Holm G, Lindstedt G, Bjorntorp P. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992;16:991–997.
114. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:899–906.
115. Torigoe M, Matsui H, Ogawa Y, Murakami H, Murakami R, Cheng XW, Numaguchi Y, Murohara T, Okumura K. Impact of the highmolecular- weight form of adiponectin on endothelial function in healthy young men. *Clin Endocrinol.* 2007;67:276–281.
116. Bocchio M, Desideri G, Scarpelli P, Necozone S, Properzi S, Spartera C, Francavilla F, Ferri C, Francavilla S. Endothelial cell activation in men with erectile dysfunction without cardiovascular risk factor and overt vascular damage. *J Urol.* 2004;171:1601–1604.

117. Tena-Sempere M, Pinilla L, Gonzalez LC, Dieguez C, Casanueva FF, Aguilar E. Leptin inhibits testosterone secretion from adult rat testis in vitro. *J Endocrinol.* 1999;161:211–218.
118. Ishikawa T, Fujioka H, Ishimura T, Takenaka A, Fujisawa M. Ghrelin expression in human testis and serum testosterone level. *J Androl.* 2007;28:320–324.
119. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA.* 2007;294:2996–3002.
120. Wang C, Swerdloff RS, Iranmanesh A, Dobs A, Snyder PJ, Cunningham G, Matsumoto AM, Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, Lepisto P, Laakso M, Kuusisto J. Metabolic syndrome and incident end-stage peripheral vascular disease. *Diabetes Care.* 2007;30:3099–3104.
121. Esposito K, Giugliano F, Martedi E, Feola G, Marfella R, D'Armiento M, Giugliano D. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2004;28:1201–1203.
122. Heidler S, Temml C, Broessner C, Mock K, Rauchenwald M, Madersbacher S, Ponholzer A. Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction? *J Urol.* 2007;177:651–654.
123. Shabsigh R, Arver S, Channer KS, Eardley I, Fabbri A, Gooren L, Heufelder A, Jones H, Meryn S, Zitzman M. The triad of erectile dysfunction, hypogonadism and the metabolic syndrome. *Int J Clin Pract.* 2008;62:791–798.
124. Zhody W, Kamal EE, Ibrahim Y. Androgen deficiency and abnormal penile duplex parameters in obese men with erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2007;4:797–808.
125. Padmanabhnan P, McCullough AR. Penile oxygen saturation in the flaccid and erect penis in men with and without erectile dysfunction. *J Androl.* 2007;28:223–228.
126. Esposito K, Ciotola M, Marfella R, Di Tommaso D, Cobellis L, Giugliano D. Sexual dysfunction in women with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2005;28:756.

127. Esposito K, Giugliano F, Martedi E, Feola G, Marfella R, D'Armiento M, Giugliano D. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2004;28:1201–1203.
128. Riedner CE, Rhoden EL, Ribeiro EP, Fuchs SC. Central obesity is an independent predictor of erectile dysfunction in older men. *J Urol*. 2006;176:1519–1523.
129. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2000;106:453–458.
130. McVeigh GE, Cohn JN. Endothelial dysfunction and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*. 2003;3:87–92.
131. Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Low testosterone level is an independent determinant of endothelial dysfunction in men. *Hypertens Res*. 2007;30:1029–1034.
132. Fukui M, Soh J, Tanaka M, Kitagawa Y, Hasegawa G, Yoshikawa T, Miki T, Nakamura N. Low serum testosterone concentration in middle-aged men with type 2 diabetes. *Endocr J*. 2007;54:871–877.
133. Fukui M, Tanaka M, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N. Association between serum bioavailable testosterone concentration and the ratio of glycosylated albumin to glycosylated hemoglobin in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:397–401.
134. Steinbrook R. Facing the diabetes epidemic—mandatory reporting of glycosylated hemoglobin values in New York City. *N Engl J Med*. 2006;354:545–548.
135. Parikh NI, Pencine MJ, Wang TJ, Lanier KJ, Fox CS, d'Agostino RB, Ramachandran SV. Increasing trends in incidence of overweight and obesity over 5 decades. *Amer J Med*. 2007;120:242–250.
136. Shores MM, Matsumoto AM, Sloan KL, Kivlahan DR. Low serum testosterone and mortality in male veterans. *Arch Intern Med*. 2006;166:1660–1665.

137. Wen-Cheng Li, Serum leptin is associated with cardiometabolic risk and predicts metabolic syndrome in Taiwanese adults; *Cardiovasc Diabetol.* 2011; 10: 36. Published online 2011 April 28. doi: 10.1186/1475-2840-10-36.
138. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 1985; 28: 412–419. 14.
139. Bonora E, Targher G, Alberichie M et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 2000; 23:57–63
140. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization, 1999;
141. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti G. International Diabetes Federation IGT/IFG Consensus Statement. Report of an Expert Consensus Workshop 1-4 August 2001, Stoke Poges, UK. *Diabetic Medicine* 2002;19:777-723
142. NHANES 2005–2006 Data Documentation Laboratory Assessment: Triglycerides, LDL-Cholesterol, and Apolipoprotein (ApoB)
143. Friedewald, W.T. et al., *Clin. Chem.* 18, 499 (1972)
144. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735–52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404.
145. Tan CE, Ma S, Wai D. et al. Can we apply the national cholesterol education program adult treatment panel definition of the metabolic syndrome to Asians. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1182–6. doi: 10.2337/diacare.27.5.1182.

146. Traish AM, Guay AT, Feeley R, Saad F. The dark side of testosterone deficiency: I. Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Androl.* 2009;30(1):10–22.