

ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЧНОГО ВОЗРАСТНОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА (PADAM) НА ИМПУЛЬСНЫЙ РЕЖИМ ИНКРЕЦИИ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ И МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

© А. В. Печерский,^{1,*} В. Ф. Семиглазов,² О. Б. Лоран,³ А. И. Карпищенко,⁴
В. И. Печерский,⁵ В. И. Мазуров¹

¹ С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования,

² НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург,

³ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва,

⁴ Российская военно-медицинская академия и

⁵ Государственный университет физической культуры им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург;

* электронный адрес: a_pechersky@msn.com

Работа посвящена актуальной теме — изучению импульсного режима инкреции ряда гормонов у мужчин с частичным возрастным андрогенным дефицитом (PADAM). Результаты исследования позволяют считать, что PADAM приводит к нарушению импульсного режима инкреции ряда гормонов, в том числе лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и соматотропного (СТГ) гормонов, кортизола и инсулина у мужчин старших возрастных групп. Данные изменения сопутствуют развитию метаболического синдрома (Х-синдрома); их обратное развитие наблюдается при проведении андроген-заместительной терапии.

Ключевые слова: тестостерон, PADAM, ЛГ, ФСГ, СТГ, инсулин.

Принятые сокращения: PADAM — частичный возрастной андрогенный дефицит, ЛГ — лютеинизирующий гормон, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, PSA — простат-специфический антиген.

Уменьшение числа клеток-продуцентов тестостерона (клеток Лейдига) у мужчин после 40 лет приводит к снижению продукции тестостерона (Suoranta, 1971; Neaves et al., 1984; Дедов, Калининченко, 2006). В ответ на инкрецию ЛГ клетки Лейдига не способны обеспечить выброс адекватного количества тестостерона. Нарушаются механизмы гипоталамо-гипофизарной регуляции, в том числе импульсного режима инкреции (Bremner, 1983; Gray et al., 1991; Lavin, 1999). У пожилых мужчин наблюдаются уменьшение амплитуды и повышение частоты пиков выброса ЛГ, а также нарушение импульсной инкреции тестостерона (Veldhuis et al., 1992; Kaiser et al., 1994; Veldhuis et al., 2001; Дедов, Калининченко, 2006). Биологическое значение ритма инкреции тестостерона до настоящего времени окончательно не установлено (Дедов, Калининченко, 2006).

Целью работы является изучение причинно-следственных связей между развитием PADAM и изменением импульсного режима гормональной регуляции у мужчин старших возрастных групп.

Материал и методика

Пациенты. Под наблюдением находились 9 больных с частичным возрастным андрогенным дефицитом. Возраст больных составил от 42 до 74 лет.

Критериями включения в исследование служили принадлежность к мужскому полу, возраст (старше 40 лет), снижение общего (<10.4 нмоль/л) и(или) свободного (<110.0 пмоль/л) тестостерона в сыворотке крови (Lavin, 1999) (табл. 1). Критериями исключения были инфекционные заболевания нижних мочевых путей, варикоцеле, рак предстательной железы (для исключения заболевания больным проводили ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое сканирование предстательной железы, определение общего PSA в сыворотке крови, значение которого не должно было превышать 4 нг/мл (табл. 2)), нарушения функции печени (на основании значений активности аланинаминотрансферазы, превышавшей 26 МЕ/л, аспаратаминотрансферазы выше 25 МЕ/л и общего билирубина выше 21 мкмоль/л), содержание креатинина в сыворотке выше 0.11 ммоль/л, лечение в течение предшествующих 3 мес антиандрогенами или финастеридом, травмы ЦНС, эпилепсия и другие заболевания и поражения головного мозга в анамнезе.

Больным назначали андриол (тестостерона ундеканат) в дозе 40 мг однократно утром. Все пациенты составляли одну группу, у которой сравнивали результаты исследования до и через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии.

Гормональные исследования и определение уровня PSA. Определение в сыворотке крови

Таблица 1

Уровни общего и свободного тестостерона и PSA до и через 1 месяц после начала андроген-заместительной терапии (N = 9)

Параметры	Общий тестостерон, нмоль/л	Свободный тестостерон, пмоль/л	PSA, нг/мл
$\mu \pm \sigma$, до	17.3 ± 8.2	37.6 ± 20.7	1.9 ± 2.5
$\mu \pm \sigma$, через 1 мес	20.9 ± 10.7	53.9 ± 58.2	1.3 ± 1.0

свободного тестостерона и PSA проводили иммуноферментным методом. Для этого венозную кровь брали утром натощак в фиксированное время (8—10 ч утра) (Mogales, 1996; Лоран и др., 1999).

Инкреция гонадотропин-рилизинг гормона гипоталамусом, гормонов аденогипофиза (кроме пролактина), тестостерона яичками носит импульсный характер и происходит в среднем каждые 90 мин. Инкреция кортизола и инсулина также носит импульсный характер (Лавин, 1999). Для диагностики нарушения ритма инкреции уровней ЛГ, ФСГ, СТГ, общего тестостерона, кортизола и инсулина определяли в пяти образцах сыворотки, взятых с интервалом 20 мин (в промежутки времени, охватывающий весь средний период их импульсной инкреции) (Лавин, 1999).

Определение уровней ЛГ, ФСГ, СТГ, общего тестостерона, кортизола, инсулина и PSA производили с помощью тест-наборов фирмы DPS (США), свободного тестостерона — наборами фирмы Diagnostic Systems Laboratories Inc. (США).

Чувствительность метода определения и коэффициенты вариации составили: для ЛГ — 0.5 МЕ/л и 8 %; для ФСГ — 0.5 МЕ/л и 8 %; для СТГ — 1.3 пмоль/л и 8 %; для общего тестостерона — 0.2 нмоль/л и 8 %; для свободного тестостерона — 1.63 пмоль/л и 5.4 %; для кортизола — 15 нмоль/л и 8 %; для инсулина — 7.2 пмоль/л и 10 %; для PSA — 0.01 нг/мл и 8 %.

Статистический анализ. Оценку результатов проводили методом дисперсионного анализа повторных измерений. Оценку значимости различий между изменениями показателей, полученных до и через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии, осуществляли на основании парного критерия Стьюдента. Все данные в тексте и таблицах представлены в форме средних значений и стандартных отклонений ($M \pm \sigma$). Также указаны средние значения изменений параметров (\bar{d}), их стандартные ошибки (s_d) и значения критерия Стьюдента (t) (Glantz, 1999).

Результаты

Через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии у больных по сравнению с исходными данными наблюдалось увеличение амплитуды колебаний уровней ЛГ, ФСГ, СТГ, общего тестостерона, кортизола и инсулина (относительно средних значений). Полученные данные представлены в табл. 2—4.

Обсуждение

Эндокринная и нервная системы функционируют координированно, поддерживая постоянство внутренней среды организма. При очевидном различии механизмов передачи информации общим для обеих систем является высвобождение химических веществ в качестве средств коммуникации между клетками. Эндокринная система является продолжением центральной нервной системы. Нейросекреторные клетки гипоталамуса сочетают в себе свойства обеих систем: они получают информацию от вышележащих отделов ЦНС через синаптическую передачу и в то же время синтезируют гормоны, которые транспортируются с током аксоплазмы вниз по аксону в гипофиз. Сенсорный стимул преобразуется в инкрецию гормона; такое преобразование носит название нейроэндокринного ответа (Грин и др., 1993).

Таблица 2

Средние уровни ЛГ, ФСГ, СТГ, общего тестостерона, кортизола и инсулина до и через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии (N = 9)

Параметры	ЛГ, ед./л	ФСГ, ед./л	СТГ, пмоль/л	T _{общ.} , нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, пмоль/л
$\mu \pm \sigma$, до	4.1 ± 2.6	5.5 ± 3.1	2.2 ± 3.8	17.3 ± 8.2	484.1 ± 204.4	9.6 ± 6.6
$\mu \pm \sigma$, через 1 мес	2.7 ± 1.6	5.2 ± 3.1	1.2 ± 2.1	20.9 ± 10.7	399.2 ± 154.8	5.4 ± 3.8

Таблица 3

Показатели разницы максимальных и минимальных значений уровней ЛГ, ФСГ, СТГ, общего тестостерона, кортизола и инсулина до и через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии (N = 9)

Параметры	ЛГ, ед./л	ФСГ, ед./л	СТГ, пмоль/л	T _{общ.} , нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, пмоль/л
$\mu \pm \sigma$, до	1.2 ± 0.6	0.5 ± 0.3	3.4 ± 6.0	3.6 ± 2.1	160.8 ± 79.6	3.9 ± 5.3
$\mu \pm \sigma$, через 1 мес	1.2 ± 0.7	0.9 ± 0.5	2.9 ± 5.2	7.8 ± 6.9	206.3 ± 104.6	2.7 ± 1.8

Показатели процентного соотношения разницы максимальных и минимальных значений от средних значений уровней ЛГ, ФСГ, СТГ, общего тестостерона, кортизола и инсулина до и через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии (N = 9)

Параметры min—max/ среднее значение · 100 %	ЛГ, %	ФСГ, %	СТГ, %	T _{общ.} , %	Кортизол, %	Инсулин, %
$\mu \pm \sigma$, до	34.1 ± 16.8	9.0 ± 4.6	101.4 ± 66.8	21.6 ± 9.9	36.6 ± 23/9	33.2 ± 23.1
$\mu \pm \sigma$, через 1 мес	51.9 ± 36.1	20.4 ± 17.6	183.5 ± 89.3	36.5 ± 20.7	53.1 ± 29.3	58.5 ± 31.1
\bar{d}	17.8	11.4	82.1	14.8	16.6	25.3
s_d	7.4	5.07 ± 10.75	25.4	6.6	6.4	8.5
t	2.405	2.248	3.234	2.260	2.571	2.989
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Передача информации в ЦНС осуществляется с помощью частотно-импульсного кодирования, при котором используется как частота передачи нервных импульсов, так и количество нервных импульсов в «сформированных пакетах» (Губанов, 1978). Одним из первых методов анализа, используемые в кибернетике, применил для оценки функции гипофиза J. Furth (1967). Регуляция ритма инкретии гормонов гипоталамуса осуществляется супрахиазматическим ядром среднего мозга (Кеттайл и др., 2001). Супрахиазматическое ядро служит не только пейсмекером ритмов, но и является одним из важнейших центров интеграции мозга. В супрахиазматическом ядре оканчиваются аксоны нейронов, расположенных более чем в 20 отделах мозга (Угрюмов, 1999).

Система регуляции ритмов включает в себя три компонента: нейроны-пейсмекеры, афферентное звено регуляции, адаптирующее работу пейсмекера, и эфферентное звено, передающее команду пейсмекера на функциональную мишень (Klein et al., 1991).

Информативность передаваемого биологического сигнала зависит не только от уровня гормона, но и от частоты его выбросов. Подтверждает данное заключение зависимость соотношения образования уровней ЛГ и ФСГ от частоты выбросов гонадотропин-рилизинг гормона (Лавин, 1999). Пульсовой ритм образования гормонов с позиций кибернетики относится к «дискретным сообщениям», которые способны передавать значительно больший объем информации в отличие от «непрерывных сообщений», имеющих характер непрерывно изменяющейся величины (Губанов, 1978).

Информация ЦНС, передаваемая в виде нервных импульсов, следующих друг за другом с определенной частотой, объединенных в «пакеты», трансформируется в пульсовый ритм образования гормонов. Способность нейронов супрахиазматического ядра (в отличие от нейронов других отделов мозга, обладающих эндогенным ритмом) преобразовывать серию ритмов в одиночные импульсы (Mirmiran et al., 1992) позволяет реализовать эту возможность.

Инкретия большинства гормонов аденогипофиза имеет импульсный характер, который соотносится с коротким периодом их распада. В отличие от других гормонов передней доли гипофиза пролактин образуется в тоническом режиме. Данный вид инкретии представляет собой «непрерывное сообщение» и соответственно обладает меньшей информативностью. Режим инкретии пролактина обусловлен регуляцией дофамином (ДА), также

образующимся в тоническом режиме (Кеттайл, Арки, 2001). Пролактин является филогенетически более древним гормоном, режим его инкретии менее совершенен по сравнению с другими гормонами аденогипофиза, обладающими импульсным режимом инкретии. Соответственно объем информации, передаваемый посредством инкретии пролактина, значительно уступает аналогичному показателю большинства других гормонов, появившихся на более поздних этапах эволюции.

Развитие PADAM сопровождается нарушением импульсного режима инкретии гормонов аденогипофиза. Данные изменения приводят к ограничению и извращению передаваемой информации, регулирующей целый ряд физиологических процессов, включая пролиферативную активность (Печерский и др., 2002). Так, стимулятором синтеза ИФР-1 в клетках Сертоли является ЛГ. ИФР-1 усиливает экспрессию рецепторов ЛГ на клетках Лейдига и тем самым активизирует стероидогенез. Тормозное влияние на образование трансформирующих факторов роста в клетках Сертоли оказывает ФСГ. Трансформирующие факторы роста подавляют стероидогенез в клетках Лейдига (Лавин, 1999). В связи с этим частота ритма образования гонадотропин-рилизинг гормона, определяющая соотношение ЛГ и ФСГ, оказывает непосредственное влияние на уровни клеточных факторов роста и соответственно на пролиферацию клеток.

При возрастном снижении продукции тестостерона нарушается согласование центрального и периферического звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. При возрастных изменениях яичек (уменьшение количества клеток Лейдига) у пациентов с PADAM импульсная инкретия гонадотропин-рилизинг гормона и ЛГ не сопровождается адекватной импульсной инкретией тестостерона. ЦНС воспринимает данное состояние как усугубление андрогенного дефицита. По механизму отрицательной обратной связи компенсаторно увеличиваются уровни гонадотропин-рилизинг гормона, ЛГ и ФСГ (Лавин, 1999). Несмотря на ответное увеличение уровня тестостерона, режим его инкретии остается нефизиологическим, постепенно принимая тонический вид. Значительно меньшие значения колебаний уровня общего тестостерона у больных с PADAM до лечения по сравнению с аналогичными показателями через 1 мес после начала проведения андроген-заместительной терапии ($P < 0.05$) (табл. 2—4) подтверждают этот вывод.

Ответ клеток Лейдига в тоническом режиме на импульсное образование гонадотропин-рилизинг гормона и

ЛГ у больных с PADAM сопровождается постепенным переходом в тонический режим инкреции гормонов гипофиза и гипоталамуса. Меньшие значения амплитуды импульсной инкреции ЛГ и ФСГ у наблюдавшихся больных до лечения по сравнению с аналогичными показателями через 1 мес после начала андроген-заместительной терапии (табл. 3, 4) являются подтверждением данного заключения.

По-видимому, снижение импульсной инкреции гипоталамо-гипофизарных гормонов дополнительно обусловлено подавлением активности нейронов-пейсмекеров супрахиазматического ядра вследствие перехода в тонический режим образования гормонов периферических эндокринных органов (тестостерона) и соответственно изменения характера афферентного сигнала, поступающего по механизму отрицательной обратной связи.

Длительное и непрерывное (в тоническом режиме) воздействие гонадотропин-рилизинг гормона приводит к десинтизации его рецепторов на гонадотропных клетках и к подавлению инкреции ЛГ и ФСГ, несмотря на имеющийся дефицит тестостерона (Montanari et al., 1995; Лавин, 1999). Так, у наблюдавшихся больных с PADAM исходные уровни ЛГ и ФСГ не превышали нормального референтного интервала (табл. 2).

На данном эффекте основано применение аналогов гонадотропин-рилизинг гормона, оказывающих угнетающее действие на гонадотропные клетки гипофиза и клетки Лейдига (Лавин, 1999).

Подавление импульсной инкреции гонадотропин-рилизинг гормона в свою очередь отражается на соотношении ЛГ и ФСГ и образовании клеточных ростовых факторов. Формируется порочный круг.

Существенное влияние на регуляцию нейронов-пейсмекеров оказывает мелатонин в сочетании с изменением экспрессии его рецепторов в супрахиазматическом ядре (Klein et al., 1991).

Повышенный уровень пролактина, наблюдаемый при PADAM (Печерский и др., 2003), ведет к подавлению импульсной инкреции гонадотропин-рилизинг гормона и соответственно пульсового ритма продукции ЛГ, ФСГ и тестостерона, а также к нарушению импульсной инкреции СТГ (Лавин, 1999). Данный вывод подтверждается значительно меньшими колебаниями уровней перечисленных гормонов у больных с PADAM до проведения андроген-заместительной терапии по сравнению с аналогичными показателями через 1 мес после ее начала (табл. 2—4).

На регуляцию ритмов супрахиазматического ядра оказывает влияние кортизол, что подтверждается высокой концентрацией рецепторов кортикостероидов в супрахиазматическом ядре (De Kloet et al., 1988). Любое отклонение продукции кортизола от нормы — значительное снижение его продукции (при адrenaлэктомии) (Arduini et al., 1986, 1987) или повышение уровня кортизола в сочетании со снижением амплитуды его импульсной инкреции (при PADAM) (табл. 2—4) — оказывает подавляющее действие на нейроны-пейсмекеры супрахиазматического ядра.

Инсулинорезистентность, сопутствующая PADAM (Печерский и др., 2003), приводит к истощению β -клеток и нарушению импульсной инкреции инсулина (Лавин, 1999). До проведения андроген-заместительной терапии у больных с PADAM отмечалась значительно более низкая амплитуда колебаний уровня инсулина ($P < 0.05$) (табл. 2—4).

Передача сигнала, регулирующего митотическую активность, осуществляется через G-белок, обеспечиваю-

щий многократное проведение гормонального сигнала. G-белок в активированной форме стимулирует через аденилатциклазу синтез циклического АМФ из АТФ и через гуанилатциклазу — синтез циклического ГМФ ГТФ, которые запускают каскадный механизм активирования внутриклеточных белков. Фундаментальным механизмом реализации биологического эффекта «вторичных» мессенджеров внутри клетки является процесс фосфорилирования—дефосфорилирования. Фосфорилирование представляет собой важнейшую посттрансляционную модификацию белковых молекул, активирующую или ингибирующую их ферментативную активность. Дефосфорилирование приводит к инактивации фермента и возврату в исходное состояние с прерыванием передачи митотического сигнала. Гормональная регуляция митотической активности нормоцитов имеет дискретный, импульсный характер. Изменение импульсного образования гормонов на тонический режим инкреции нарушает наступление физиологически необходимой фазы дефосфорилирования. Сигнальная цепь, проводящая митогенный сигнал, переходит в постоянно активное состояние («эффект нажатого звонка»). Клетка находится в режиме постоянной митотической активности. На активность аденилатциклазы и гуанилатциклазы дополнительно оказывают активизирующее влияние ионы Ca^{2+} , свободные радикалы — продукты перекисного окисления липидов (Карпищенко, 2001; Березов, Коровкин 2004). Уровни последних повышаются при возрастном снижении продукции тестостерона (Печерский и др., 2003).

Суточная доза препарата тестостерона, попадающая в плазму крови при проведении андроген-заместительной терапии у больных с PADAM, не должна превышать среднесуточную продукцию тестостерона у мужчин — 7 мг/сут (Lavin, 1999). С учетом того, что около половины массы тестостерона ундеканаота составляет ундеканат, а часть препарата утрачивается при нахождении и всасывании в желудочно-кишечном тракте, наиболее близкой к оптимальной для капсул тестостерона ундеканаота является доза 40 мг/сут (Pechersky, 2006). Назначение большей суточной дозы препарата приведет к подавлению собственной продукции тестостерона с утратой ритма инкреции; восстановления регуляции, осуществляемой посредством тестостерона, не наступит.

Таким образом, физиологический ритм инкреции гормонов способствует выполнению нейроэндокринной системой своей основной функции — интеграции в единый организм различных биологических процессов, протекающих на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и системном уровнях. Возрастное снижение продукции периферических гормонов (в частности, PADAM) приводит к утрате импульсного ритма и установлению тонического режима инкреции целого ряда гормонов и повышению митотической активности. Обратное развитие данных изменений наблюдается при проведении у мужчин старших возрастных групп с PADAM андроген-заместительной терапии. В свою очередь восстановление физиологического режима инкреции тестостерона является основным критерием адекватности проведения данной терапии.

Список литературы

- Грин П., Стаут У., Тейлор Д. 1993. Биология. М.: Мир. 2 : 291—292.
Губанов Н. И. 1978. Биофизика. М. 18: 303—304.

- Дедов И. И., Калинин С. Ю. 2006. Возрастной андрогенный дефицит. М.: Практическая медицина. 22—46.
- Карпищенко А. И. 2001. Медицинская лабораторная диагностика. СПб.: Интермедика. 304 с.
- Кеттайл В. М., Арки Р. А. 2001. Патофизиология эндокринной системы. СПб.; М.: Невский диалект. 30, 37.
- Лавин Н. 1999. Эндокринология. М.: Практика. 318, 359, 370, 371, 377, 378, 388, 391, 392, 827, 846, 847.
- Лоран О. Б., Сегал А. С., Супряга О. М. 1999. Андриол в лечении секреторного бесплодия и климатерического синдрома у мужчин. Урология и нефрология. 3 : 41—44.
- Печерский А. В., Мазуров В. И., Семиглазов В. Ф., Карпищенко А. И. 2002. Способ восстановления импульсного режима гормональной регуляции у мужчин с частичным возрастным андрогенным дефицитом (PADAM). Патент на изобретение № 2235501. Приоритет изобретения 02 апреля 2002. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 сентября 2004.
- Печерский А. В., Семиглазов В. Ф., Лоран В. Ф., Мазуров В. Ф., Карпищенко В. Ф., Никифоров В. Ф., Калинина Н. М., Дрыгина Л. Б., Давыдова Н. И., Скоробогатых М. Г. 2003. Изменение уровня цитокинов у пациентов с раком предстательной железы после орхидэктомии. TERRA MEDICA nova, специальный выпуск «Лабораторная диагностика». 2 : 26—30.
- Урюмов М. В. 1999. Механизмы нейроэндокринной регуляции. М.: Наука. 190—215.
- Arduin D., Rizzo G., Parlatti E. et al. 1986. Modification of ultradian and circadian rhythms of fetal heart rate after fetal-maternal adrenal gland suppression: double blind study. Prenatal Diagnosis. 6 : 409—417.
- Arduin D., Rizzo G., Parlatti E. et al. 1987. Loss of circadian rhythms of fetal behavior in a totally adrenalectomized pregnant woman. Gynecol. Obstet. Invest. 23 : 226—229.
- Bremner W. D., Vitiello M. V., Prinz P. N. 1983. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 56 : 1278—1281.
- De Kloet E. R., Rosenfeld P., Van Eekelen A. M. et al. 1988. Stress, glucocorticoids and development. Progr. Brain Res. 73 : 101—120.
- Furth J. 1967. Pituitary cybernetics and neoplasia. Harvay Lect. 63 : 47—71.
- Glantz S. A. 1999. Primer of biostatistics. Moscow: Practica. 285—289.
- Gray A., Feldman H. A., McKinlay J. B., Longcope C. 1991. Age, disease, and changing sex-hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts male aging study. Clin. Endocrinol. 73 : 1016—1025.
- Klein D. C., Moore R. Y., Reppert S. M. 1991. Suprachiasmatic nucleus: the mind's clock. New York: Oxford Univ. Press. 405—418, 467.
- Kraiser F. E., Morley J. I. 1994. Gonadotropins, testosterone, and the aging male. Neurobiol. Aging. 15 : 559—563.
- Mirmiran M., Kok J. H., Boer K., Wolf H. 1992. Perinatal development of human circadian rhythms: role of the foetal biological clock. Neurosci. Behav. Rev. 16 : 371—378.
- Montanari E., Guarneri A., Dell'Orta P., Gelosa M. 1995. Etiopathogenesis of benign prostatic hypertrophy. Arch. Ital. Urol. Androl. 67 : 7—12.
- Morales A., Bain J., Ruijs A. et al. 1996. Clinical practice guidelines for screening and monitoring male patients receiving testosterone supplementation therapy. Int. J. Impotence Res. 8 : 95—97.
- Neaves W. B., Johnson L., Porter J. C. et al. 1984. Leydig cell numbers, daily sperm production, and serum gonadotropin levels in aging men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 59 : 756—763.
- Pechersky A. 2006. Adequacy of androgen-replacement therapy among patients with PADAM. Gender Medicine. 3(A): 62.
- Suoranta H. 1971. Changes in the small blood vessels of the adult human testis in relation to age and to some pathological conditions. Virchows Arch. Pathol. Anat. 352 : 165—181.
- Veldhuis J. D., Urbun R. J., Lizarralde G. et al. 1992. Attenuation of luteinizing hormone secretory burst amplitude as a proximate basis for the hypoandrogenism of healthy aging in man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 75 : 707—713.
- Veldhuis J. D., Zwart A., Mulligan T. et al. 2001. Mutting of androgen negative feedback unveils impoverished gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone secretory reactivity in healthy older men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 86 : 529—535.

Поступила 21 III 2006

THE INFLUENCE OF PARTIAL ANDROGEN DEFICIENCY OF AGING MEN (PADAM) ON THE IMPULSE REGIME OF INCRETION OF SEVERAL HORMONES AND MITOTIC ACTIVITY

A. V. Pechersky,^{1,*} V. F. Semiglazov,² O. B. Loran,³ A. I. Karpischenko,⁴ V. I. Pechersky,⁵ V. I. Mazurov¹

¹ St. Petersburg Medical Academy of Post-Graduate Studies,

² The N. N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg,

³ Russian Medical Academy of Post-Graduate Studies, Moscow,

⁴ Russian Military Medical Academy, and ⁵ P. F. Lestgaft State Academy of Physical Education, St. Petersburg;

* e-mail: a_pechersky@msn.com

This research work is devoted to an important subject — study of the impulse regime of the incretion of a series of hormones among men with partial androgen deficiency of aging men (PADAM). The results of this study suggest that PADAM leads to a breakdown of the impulse regime of incretion of a series of hormones, including luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), and somatotrophic hormones (STH), as well as cortisol and insulin among men of older age groups. These changes accompany the development of metabolic syndrome (X-syndrome); their development can be reversed through androgen-replacement therapy.

Key words: testosterone, PADAM, LH, FSH, STH, cortisol, insulin.