

Эрэгтэйчүүдийн андроген гормоны солилцоо ба зүрх судасны өвчин (Хэвлэлийн тойм)

Баяраа Т., Содгэрэл Б., Бадамсэд Ц., Пүрэвсүрэн Д., Галсумъяа Л., Ачитмаа М., Сүрэнжав Ч.

Академич Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит
Анагаах ухааны хүрээлэн

Abstract

Androgen hormones metabolism and heart vascular diseases

Bayaraa T., Sodgerel B., Badamsed Ts., Purevsuren D., Galsumiya L., Achitmaa M., Surenjav Ch.
Institute of Medical Sciences Named after acad. T.Shagdarsuren

Article deals with age-related hypogonadism in men as an interdisciplinary problem. Current definition, prevalence, analyzes the relationship between age and the incidents of hypogonadism were shown. The detailed overview of clinical studies, metaanalysis of causal link of androgen deficiency and erectile dysfunction, ischemic heart disease, arterial hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus was presented. To date was found the relationship between metabolic syndrome and androgen deficiency. Low level of testosterone is closely connected with low libido as well as insulin resistance, abdominal obesity, dyslipidemia. Insulin resistance and hyperinsulinemia are noticed in patients with hypogonadism in comparison with obese and normal-weight patients. Therefore, metabolic risk factors are the connecting link of cardiovascular diseases and androgen deficiency. Meta-analysis of clinical trials of the effects of testosterone replacement therapy and safety of long term use was presented in the article. The article discusses the importance of a unified approach to the diagnosis and treatment of androgen-deficient conditions and cardiovascular disease.

Key words: age-related hypogonadism, risk factors, cardiovascular diseases, hormone replacement therapy

Pp.52-59, References 86

Фрамингем судалгаагаараа зүрхний ишеми өвчтэй хүмүүсийн хүйсийн ялгааг анх гаргасан [1-5]. Зүрхний ишеми өвчин нь эмэгтэйчүүдэд 47%-д бах, 32%-д зүрхний шигдээс, 7%-д тогтворгүй бах хэлбэрээр тохиолдож, 14%-д гэнэтийн титмийн гаралтай үхэлд хүргэдэг бол эрэгтэйчүүдэд 46%-д зүрхний шигдээс, 32%-д бах, 6%-д тогтворгүй бах хэлбэрээр тохиолдож, 16%-д гэнэтийн титмийн гаралтай үхэлд хүргэж байна. Зүрхний шигдээс үүсгэх дундаж нас эрэгтэйчүүдэд 67.1±10.7, эмэгтэйчүүдэд 72.1±10.6 тус тус байна [6-7]. Эмэгтэйчүүдээс залуу ба дунд насны эрэгтэйчүүд зүрхний шигдээсээр илүүтэй өвчилдэг байна. Жишээ нь 40-49 насны эрэгтэйчүүд эмэгтэйчүүдээс 5 дахин их, 50-64 насны эрэгтэйчүүд эмэгтэйчүүдээс 2.5 дахин их зүрхний шигдээсээр өвчилдөг бол 65 наснаас эхлэж эмэгтэйчүүд эрэгтэйчүүдээс давамгайлсан өвдөж, нас ахих тусам хүйсний ялгаа арилдаг [8-10].

Зүрхний шигдээсийн тархалт, явц нь хүйсийн гормонтой холбоотой генетикийн ялгаанаас

үүсэх тухайн хүчин зүйлсийг эрж хайхад хүргэсэн. Удаан хугацааны турш бүх нийтээр хамгийн их хүлээн зөвшөөрсөн үзлээр бол эстроген нь зүрх судасны эмгэгээр нас барахаас хамгаалах үйлчилгээтэй, харин андроген нь эсрэг үйлчилгээтэй гэж үздэг. Зүрх судасны өвчний явцад андрогены үзүүлэх сөрөг нөлөөний тухай таамагнал нь хэд хэдэн бодит үйл явдлуудаар баталгаажсан. Үүнд: бэлгийн бойжилтын үед эрэгтэй хүүхдүүдийн андроген ихээр ялгарч, мөн эрэгтэй хүүхдийг тестостероны эфирээр бэлгийн бойжилт саатахыг эмчлэх үед БНЛП-н түвшин буурч [11-12], гирсутизмтай эмэгтэйчүүдийн цусан дах липопротеидын атерогенный фракц давамгайлж [13], анаболитик стероид хэрэглэдэг тамирчдад зүрх судасны өвчин үүссэн байна.

Стероид хэрэглэсэн суурин дээр бодибилдингээр хичээллэдэг залуу тамирчдын дунд зүрх судасны өвчин үүссэн 17 тохиолдлыг хэвлэлд дурдсан (зүрхний цочмог шигдээс-11, харвалт-2, кардиомиопати-4) байна [14].

Өнгөрсөн зууны 40-д онд бахтай эрэгтэйчүүдэд тестостерон гормоныг уулгаснаар өвчний шинж тэмдэг багасч, ачаалал даах чадвар ихсэж, биеийн байдал сайжирсан тухай мэдээллүүд гарсан [15].

Оросын эрдэмтэд өнгөрсөн зууны эхээр артерийн даралт ихсэх нь бэлгийн үйл ажиллагаа буурсан эрчүүдэд ихэвчилэн үүсч, тестостероныг хэрэглэснээр артерийн даралт буурах үйлчилгээ үзүүлдгийг судалсан [16].

30-40 наснаас эхлээд эрэгтэй хүмүүс жил бүр ерөнхий тестостероны 0.7-1.0%-г, чөлөөт тестостероны 1,2-1,4%-г алдаж эхэлдэг байна [17-18]. Сүүлийн жилүүдэд зүрх судасны өвчин ба бодисын солилцооны хам шинж үүсэхэд гипогонадизмын сөрөг үүргийн тухай судалгаа улам ихээр гарч байна. Тестостероны бага түвшин нь липидийн судас хатуурал үүсгэдэг хэсэг, биеийн жингийн индекс ихсэх, артерийн даралт ихсэх [14, 19-21] судас хатуурлын гэмтэлтэй [22-24] хамааралтай байж болно. J.Makinen ба бусдын хүн амын дунд хийсэн судалгаагаар андрогены дутагдалтай эрэгтэйчүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад гүрээний артерийн дунд дотор давхаргын зузаан илүү их байсан. Үүнтэй төстэй 403 (дундаж нас 77,8) эрэгтэйчүүдийг хамруулсан сүүлийн үеийн судалгаанд сийвэн дэх тестостерон, эстроны түвшин, гүрээний артерийн дунд ба дотор зузааны хооронд эсрэг холбоо байгааг илрүүлж, энэ үед энэ холбооны илрэл нь зүрх судасны өвчин байгаа эсэхээс хамаарахгүй байсан [25]. Энэ үед дунд-дотор давхарга ба эстрадиолын түвшиний үзүүлэлтийн хоорондох хамаарал илрээгүй [26].

Түүнчилэн эмнэлзүйн ажиглалтаар зүрхний ишемитэй эрэгтэйчүүдэд тестостерон эмчилгээний үед ST хэрчмийн буух хэмжээ багассаныг харуулсан бол [27], өөр судалгаанд титмийн цусан хангамж сайжирч, зүрхний архаг дутагдалын үйл ажиллагаа багасч, артерийн даралт, зүүн ховдлын булчингийн жин буурсан байна [27-30].

Тестостерон эмчилгээ нь андроген-мэдрэг рецепторын нөлөөгөөр эндотелийн прогенитор эсийн үйл ажиллагааг зохицуулж, эдгээр эс нь үүдэл эсийн нэгэн адил үхжилтийн голомтод хамрагдсан хэсгийн талбайг багасгаж, зүрхний булчингийн гэмтсэн хэсгийг нөхөн сэргээдэг байна [31].

Зүрх судсанд андроген гормоны хамгаалах нөлөөлийг ажигласан тоо ихэсч зарим судлаачид үүнийг эстрогены өөрчлөлтөөр тайлбарладаг боловч D.Liu ба бусад нарын судалгаагаар эндотелд үзүүлэх дегидроэпиандростерон сульфатын хамгаалалтын үйлчилгээ нь эстроген

рецепторын ингибитор байх үед л хадгалагдан үлдсэн байна [32].

Түрүү булчирхайн хавдрын улмаас эмийн ба мэс засал хийгдсэн эрэгтэйчүүдийн дунд хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эсрэгээр, хагалгаа хийлгэсэн эрэгтэйчүүдэд дутагдлын суурин дээр эндотел хамааралтай судас өргөссөн, азотын ислийн илүү бага төвшин илэрсэн байна [33].

Үүнтэй төстэй үр дүн эстроген эмчилгээ хийлгэсэн манин транссексуал өвчтөнд гарсан бөгөөд энэ үед эрүүл эрчүүдтэй харьцуулахад эндотел хамааралтай судас өргөсөлт илүү ажиглагдсан байна [34].

Өнөөг хүртэл андрогены зүрх судасны өвчлөл, нас баралтад үзүүлэх нөлөөлөл эцсээ хүртэл тодорхой бус, хоёрдмол шинжтэй байна. Эстрогенээс ялгаатай нь андроген нь тестостерон ба фибриногений түвшинг бууруулдаг гэсэн судалгаанууд байдаг. Тухайлбал тестостероны өндөр тунг хэрэглэсэн 32 эрэгтэйд эмчилгээнээс хойш 1 жилийн дараа фибриногены түвшин 20% буурч, антитромбин III-н түвшин өссөн байна. Үүний эсрэгээр гипогонадизмтай эрчүүдийн фибриногена-1-г идэвхжүүдэгч ингибиторын түвшин өссөн байна [35]. Өөр нэг судалгааны ажилд тестостерон ба бүлэгнэлтийн VII хүчин зүйлийн хооронд эсрэг хамаарал илэрсэн [36]. Эрэгтэйчүүдийн андроген нь плазмын ба тромбоцитын тогтолцоонд эерэг нөлөө үзүүлдэг [37-38]. Үүний зэрэгцээ циклооксигеназын идэвхижил багассанаар тромбоцитын бөөгнөрөл илэрсний үр дүнд нь простагландины антиагрегант үйлчилгээ [5, 39] ба андрогены прокоагулянт үйлчлэл буурдаг байна [40].

Судас хатуурлын гэмтлийн үйл ажиллагаанд оролцдог бүх байгууламж нь (гөлгөр булчингийн, эндотелийн эс, макрофаг) гадаргуун дээрээ андроген рецепторыг агуулдаг. Энэ үед судас хатуурлын гол хэсэг явагддаг макрофаг дээр эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдээс дээрх рецепторууд 4 дахин их байдаг.

S.Li ба бусад нар нь эсрэгээр нь туршилтаар гипогонадизм үүсгэсэн туулайны судасны хатуурлын хөдлөлзүйн талаар бичсэн. Үүнд: тогтворгүй хатуурлын товрууг үүсгэж атеротромбозыг даамжирахад оролцдог ИЛ-6, матрикс металлопротеиназ, хавдрын үхжлийн хүчин зүйлсийн түвшин нэмэгддэгийг харуулсан [37].

G.D.Norata ба бусад нар нь андрогены оролцоотойгоор хүний биеийн эндотелийн эсийг инкубацид хийхэд үрэвслийн цитокин ба эндотелийн үйл ажиллагааны маркерийн түвшин буурдгийг харуулсан [42].

Хүний цусан дахь липидийн үзүүлэлтэд эндоген андрогены нөлөөллийн тухай судалгааны үр дүн эсрэг тэсрэг байсаар байна. Судалгааны ижил загвараар хийгдсэн олон судалгаанаас эсрэг тэсрэг үр дүн гарч байна [22, 41, 43].

Түүнчилэн гемеостазын аливаа үзүүлэлт, түүний дотор тестостероны липидэд үзүүлэх гадна ба дотор нөлөөллийн судалгааны өгөгдлийг тусад нь авч үзэх хэрэгтэй. Янз бүрийн андроген бэлдмэлийг ашиглан тестостероны липидийн үзүүлэлтүүдэд үзүүлэх нөлөөллийг судлах зорилго бүхий судалгааг хийхэд эсрэг тэсрэг, липопротеидууд ба липидийн хэмжээ өөрчлөгдөөгүй, багассан ба ихэссэн олон янзын үр дүн гарсан байна [44].

Эрэгтэй хүний судас хатуурлын бага нягтралтай липопротеид нь (БНЛП) бэлгийн бойжилтын үеэс 65 нас хүртэл ихэсч, дараа нь тогтмол нэг түвшинд үлдэх хандлагатай байдаг байна [45].

Хүн амын дунд хийсэн судалгаагаар ахмад насны эрэгтэйчүүдэд дундаж насны эрэгтэйчүүдээс ӨНЛП түвшин илүү өндөр байдаг нь сонирхол татаж байна [46].

ӨНЛП-н түвшин багатай эрэгтэйчүүд илүү эрт нас бардаг нь зүрх судасны эмгэгтэй холбоотой байж болох боловч насжих тусам тестостероны түвшний бууралт тодорхой үүрэг гүйцэтгэдэг гэж таамаглаж болох юм. Үүний хажуугаар тестостероны түвшин липидийн хэмжээтэй хэрхэн хамааралтайг судалсан хүн амын дундах нэг агшины судалгаанд дүгнэлт хийхэд ихэнх тохиолдолд ӨНЛП, ТГ ба ЕХС-н түвшин янз бүр байхад тестостерон ба БНЛП-н үзүүлэлтүүд шууд хамааралтай байгаа нь харагдаж байна [47-48].

Андроген нь өөрөө цусны липидэд үйлчилдэг, эсвэл энэ үйлчлэл нь липидийн солилцоонд шууд үйлчилдэг нь нилээн эртнээс тодорхой болсон эстрогенээр дамжин явагддаг талаархи асуудал маргаантай үлдэж байна [5, 49-50]. J.M.Zmuda ба бусад нарын судалгаагаар тестолактоны ароматазын хориглогчийг хэрэглэх үед тестостерон нь судас хатуурлын БНЛП-ийн түвшинг бууруулж байна [51]. TELECOM судалгаагаар тестостероны түвшин багатай эрэгтэйчүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ТГ, БНЛП, ЕХС, ИМТ, САД-ын түвшин өндөр, өлөн ба хоолны дараа 2 цаг болоход глюкоз ба инсулины түвшин илүү өндөр, БНЛП-н түвшин илүү бага байгаа нь илэрсэн [52].

35-45 насны 4000 эрэгтэйчүүдийг хамруулсан D.S.Freedman ба бусад нарын судалгаагаар тестостерон ба ӨНЛП-н түвшин хоорондоо шууд хамааралтайг харуулж, Quetler-н индексийг тооцон засвар оруулсны дараа дээрх

үзүүлэлтийн хоорондох хамаарал 30% хүртэл буурсан [53].

Андроген ба липид нь хоорондоо шууд хамааралтай биш, харин таргалалт, инсулинд тэсвэртэй чанар, гиперинсулинеми мэтийн хүчин зүйлсээр дамжин холбогддог байж болох юм. Үүнийг бусад судлаачид ч нотолдог [45, 54-55].

Нэг талаас инсулин нь андрогены ялгарал ба үйлчлэлийн зохицуулалтын олон хүчин зүйлт тогтолцоонд оролцдог боловч андроген нь инсулины ялгарал ба түүний мэдрэг чанарт нөлөөлдөг [56].

Эрэгтэйчүүдийн хөгшрөлтийг судлаж, 10 жилийн турш хийгдсэн Массачусетсын алдарт проспектив судалгаа нь тестостероны бага түвшин нь инсулинд тэсвэртэй чанар үүсэх, цаашилбал 2-р хэлбэрийн чихрийн шижин үүсэх шалтгаан болдгийг харуулсан [57].

Роттердамын судалгаанд 55-с дээш настай эрэгтэй ба эмэгтэй тамхи татдаггүй 1032 хүний дегидроэпиандростерон сульфат ба тестостероныг судлаж, гол судасны хатуурлын зэргийг үнэлсэн. Судалгаагаар эндогенный тестостероны түвшин ба судасны хатуурлын хүндрэлийн зэргийн хооронд шууд хамааралтай, эрэгтэйчүүдийн дунд гол судасны хатуурал даамжирдаг нь харагдсан. Харин эмэгтэйчүүдэд шууд бус хамааралтай байсан. Дегидроэпиандростерон сульфатын хувьд 2 хүйсний хүмүүст шууд хамаарал илрээгүй [58].

Von Eckardstein ба Wu (2003)-гийн тестостероны түвшин ба зүрх судасны өвчний хамаарлын 41 судалгааны 24-д нь дээрх үзүүлэлтүүдийн хооронд шууд хамаарал илрээгүй, харин 17-д нь шууд хамааралтай байсан. Үүнээс үзэхэд тестостероны өндөр түвшин нь зүрх судасны өвчний өндөр эрсдэлтэй холбоогүй, харин тестостероны бага түвшин нь судас хатуурлын эмгэгийн эрсдлийн хүчин зүйл болдог байж болох юм гэсэн таамаглал гарч байна. Энэ таамаглал нь цаашдын судалгаа хийхийг шаардаж байна [21].

Эрэгтэйчүүдийн биед зөвхөн тестостерон биш, эстроген ч зүрхний ишеми өвчин үүсэх эмгэг физиологийн механизм ба эмнэлзүйн явцыг тодорхойлдог [59-61]. Эрэгтэйчүүдийн биед эстроген рецепторын 2 хэлбэр илэрсэн. Үүнд: альфа ба бетта. Альфа хэлбэрийн эстроген рецептор нь аденогипофиз, төмсөг, элэг, бөөр, яс, тархинд байдаг. Бетта хэлбэрийн рецептор нь яс, мөгөөрс, ходоод гэдэсний зам, түрүү булчирхай, арьс, судас, давсганд илэрнэ [61].

Хамгийн идэвхитэй эстроген нь E2 (эстрадиол) юм. Эрэгтэй хүний биед хоногт 30-40 мкг E2

ялгардаг. Энэ гормоны 20% нь шууд Лейдигийн эсэнд үүсдэг. 80% нь захын эдүүдэд (түүний дотор өөхөн эд, түрүү булчирхай, судасны эндотелд) андрогены ароматизацийн замаар ихэвчилэн тестостероны нөлөөгөөр үүсдэг. Гонадотропин нь, өөрөө дотоод шүүрлийн ба эр бэлгийн эсийн үйл ажиллагааг зохицуулагч юм. Лютеин үүсгэгч гормон нь Лейдигийн эсийн дотор тестостероны үүсэл, хөгжил, ялгаралтыг зохицуулдаг [62].

Залуу эрэгтэйчүүдийн цусан дахь E2-н түвшин нь тестостероны түвшинтэй шууд хамааралтай бөгөөд үүнийг эмэгтэй хүний сарын тэмдгийн мөчлөгийн эрт фолликулын үеийн эстрогены ихдэлт ба энэ түвшин нь сарын тэмдэг ирсэний дараах үеэс хамаагүй илүү их байдагтай холбон харьцуулж болох юм[63]. Дундаж насны эрүүл эрэгтэй хүнд E2 ба зүүн ховдлын агшилтын зэргийн хооронд шууд хамаарал ажиглагдсан [64].

Тестостероны ялгаралт нь насжих тусам багасдаг тул насжих тусам E2-н түвшин буурдаг баймаар, гэтэл MMAS (Massachusetts Male Aging Study) судалгаагаар залуустай харьцуулахад настай эрэгтэйчүүдэд E2-н түвшин илүү өндөр байсан. A.Van del Bend ба бусад (2000) нарын судалгаанд эсрэгээрээ буюу 60 настай эрэгтэйчүүдэд 30 настай эрэгтэйчүүдээс эстродиолын түвшин 30% бага байсан[65]. Хэдийгээр эстрогены ялгаралт ба бай эрхтэнд түүний үзүүлэх үйлчлэл сайн судлагдсан ч гэсэн эрэгтэйчүүдийн E2-н ач холбогдол эцэсээ хүртэл тодорхой болоогүй байна [34].

Насанд хүрсэн эрэгтэйчүүдэд эстроген нь бэлгийн дур хүсэл буурах болон бэлгийн идэвхижлийн зохицуулагч болж эрэгтэйчүүдийн бэлгийн сулралын үйл ажиллагаанд нөлөөлдөг[66-67]. Урьд нь үзэж байснаар тестостерон биш E2 нь эрэгтэй хүний биеийн ясны метаболизмыг тодорхойлдог байна[65,68]. Эстроген нь фоликул ба лютеин үүсгэх гормоны ялгаралтыг бууруулж, төмсгөн дэх тестостероны боловсруулалтыг багасгадаг. Өөхөн эдэнд ароматазын идэвхжил нэмэгдэж, E2-н агууламж ихэссэний улмаас таргалалтын үед эстроген нь лютеин үүсгэх гормоны ялгаралтад чухал нөлөө үзүүлдэг. Эстроген нь сийвэнгийн доторх бэлгийн стероидыг холбогч глобулины хэмжээг ихэсгэн, энэ нь чөлөөт, биологийн идэвхтэй тестостероны хэмжээг бууруулдаг [69, 70].

Гепатоцитын дотор идэвхитэй метаболизмын хувирал явагддаг учраас тестостероны метаболизм нь элэгний үйл ажиллагаанаас ихээхэн хамаардаг. Элэгний үйл ажиллагаа алдагдах үед тестостерон идэвхитэй бус нэгдэл болж бүрэн хувирдаггүй, харин эстрогенд

хувирдаг [71]. Сүүлийн үед эстрогены цусан дахь өөх тосны үзүүлэлт ба эрэгтэйчүүдийн зүрх судасны тогтолцоонд үзүүлэх нөлөөлөл судлаачдын анхаарлыг ихээр татаж байна. I.Van Pottelbergh ба бусад нарын дундаж насны 715 эрэгтэйчүүдэд хийсэн судалгаагаар E2 нь ApoE-н түвшинтэй, харин тестостерон нь ApoB ба БНЛП -н түвшинтэй хамааралтай байна [43].

H.Zheng ба бусад нарын зүрхний ишеми өвчнөөр өвчилсөн дундаж насны Хятад эрэгтэйчүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан судалгаагаар E2-н түвшин бага байж, улмаар ТГ, ӨНЛП-тэй шууд хамааралтай, ӨНЛП, ОХС и D-димертэй урвуу хамааралтай байна [40].

E.Q.Callou de S6 (2011)-н судалгаагаар коронароангиограммаар батлагдсан зүрхний ишеми өвчтэй залуу ба дундаж насны эрэгтэйчүүдэд тестостерон биш E2 нь шууд хамааралтай байгаа нь батлагдсан байна [72].

Саяхан хийгдсэн судалгаагаар коронароангиограммаар батлагдсан зүрхний ишеми өвчтэй ахмад насны 2078 эрэгтэйчүүдэд хийсэн E2-н илүү өндөр түвшин нь цус харвалт, захын судасны өвчин, гүрээний нарийссан хатууралтай шууд хамааралтайг харуулж, ахмад насны эрэгтэйчүүдэд зүрх судасны болон бусад шалтгаант нас баралт өндөр байна [73].

Фрамингемийн судалгаагаар тестостероны бага, эстроны өндөр түвшинтэй эрэгтэйчүүдэд захын судасны хатууралтай холбоотойгоор шагаймөрний индекс илүү бага байдаг байна. Гэтэл эмэгтэйчүүдэд андроген, эстрогены төвшин ба захын судасны байдлын харилцан хамаарал илрээгүй байна [74]. G.B.Phillips ба бусад нарын судалгаагаар E2 илүү өндөр түвшинтэй эрэгтэйчүүдэд зүрхний шигдээсийн эрсдэл илүү их байдаг нь ажиглагдсан [75]. Түрүү булчирхайн хавдрын эстроген эмчилгээний суурин дээр тромбозмболийн ба зүрх судасны хүндрэлийн эрсдэл ихэсдэг нь тодорхой болсон[76-77]. Энэ эрсдэл урьд нь зүрх судасны өвчин тохиолдсон эрэгтэйчүүдэд бүр өндөр байна [78].

Цусан дахь эстроген өндөр эрэгтэйчүүд зүрх судасны өвчнөөр өвдөх нь инсулинд тэсвэртэй чанар, гиперинсулинеми, таргалалт, лептинд тэсвэртэй чанартай хамааралтай байна [79].

C.J.Barrick ба бусад нарын судалгаагаар зүрхний булчин дахь RAMP3 рецепторын идэвхижлийн нөлөөгөөр эстроген нь хяналтгүй артерийн даралт ихсэлттэй эрэгтэйчүүдийн зүрхэнд хамгаалах үр дагавар үзүүлж, зүрхний архаг дутагдал үүсэх эрсдлийг бууруулдаг [80].

Эстроген нь зүрх ба бөөрөнд фиброзын эсрэг үйлчлэл үзүүлдэг байж болзошгүй юм[81]. Харьцангуй саяхан дулааны шокын уургаар

дамжин бэлгийн гормон нь зүрх судасны тогтолцооны үйл ажиллагаанд нөлөөлдөг тухай сонирхолтой мэдээллүүд гарсан. Дулааны шокын уураг нь (HSPs–heat shock proteins) организмын хамгаалах уураг болдог бөгөөд, тухайлбал, кардиомиоцитын хувьд хамгаалах үүрэг гүйцэтгэдэг. Эрэгтэйчүүдийн эстроген ба прогестерон нь дулааны шокын хүчин зүйлийг идэвхижүүлж хүний кардиомиоцитын доторх HSP72-н ялгарлыг ихэсгэдэг. Тестостерон нь ийм үйлчлэлгүй, харин ч андрогены рецептор нь кардиомиоцитад илрээгүй [82, 83]. Андрогены хэвийн агууламжийн суурин дээр эстрогены бие даасан дутагдал байж болох юм. Ийм байдал нь ароматазын төрөлхийн дутагдлаас үүсэх бөгөөд эрэгтэйчүүдийн эстрогены үүргийг судлах гайхалтай загвар болдог [84-85].

Бүх өвчтөнд хүнд хэлбэрийн остеопороз, стеатогепатоз үүссэн ихээхэн хэмжээний дислиппротеинемии ажиглагдана. Үүнтэй холбоотойгоор хэдийгээр бэлгийн ажиллагааны өөрчлөлт, гинекомасти, сперматогенезд сөрөг нөлөө үзүүлэх бодит эрсдэл байгаа ч тестостероны бэлдмэлийг хэрэглэх боломжгүй (түрүү булчирхайн хавдар, полицитемии илэрсэн үед), өндөр настай эрэгтэйчүүдэд андропазын суурин дээр үүссэн тестостероны хоёрдогч дутагдалтай өндөр настай эрэгтэйчүүдийн («эрэгтэйчүүдийн климакс») эмчилгээнд эстрогеныг хэрэглэх шаардлагын тухай саналууд гарч ирж байна [86].

Зүрх судасны өвчин, ээнэг шилт гиперинсулинеми бүхий инсулинд тэсвэртэй эрэгтэйчүүдийн E2-н өөрчлөлт, түүний үүрэг ба шалтгаан-үр дагаврын хамаарал эцэслэн тогтоогдоогүй байна. Зүрхний ишеми өвчтэй эрэгтэйчүүд ба эмэгтэйчүүдийн андроген ба эстрогены түвшингийн судалгаа нь нөхөн үржихүйн анагаах ухааны хүрээнээс хальж гарч, өнөөдрийн хувьд бэлгийн гормоны антропометрийн, метаболизмын, цусны хөдлөл зүйн ба өвчний эмнэлзүйн байдалтай нягт харилцан хамааралтай байгааг холбон судлах шаардлагатай байна.

Ном зүй

1. Oganov RG, Maslennikova GY. Epidemic of cardiovascular disease can be stopped by strengthening of prevention, *Prevention medicine*. 2009;6:3-7
2. Oschepkina EV Cardiovascular disease mortality population in Russian federation in 2001-2006 and ways of its lowering. *Cardiologia*. 2009;49(2):67-72
3. Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S The

- epidemic of cardiovascular disease in the developing world. *Eur. Heart J*. 2010;31:642-8
4. Kang S, Cai J, Chambless L Marginal additive hazards model for case cohort studies with multiple disease outcomes: an application to the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Biostatistics*. 2013 Jan;14(1):28-41
 5. Gorokhovskaya GN, Sokolova ES, Petina MM Gender aspects of coronary artery disease: a real clinical practice and perspectives. *Cardiosomatika*. 2011;4:54-60
 6. Kuimov AD. Myocardial infarction in women. *Novosibirsk:Science*;2006:132
 7. Kannel WB The Framingham Study/ Its 50 year legacy and future promise. *J Atheroscl Thromb*.2000(6);2:60-6
 8. Bondareva ZG, Fedorova EL. Coronary heart disease in women. Pathogenic features of formation and clinical course. *Novosibirsk* 2010;210
 9. Vasileva OA, Barbarash LS, Barbarash OL. Gender features of reperfusion therapy in myocardial infarction patients with ST segment elevation. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2010(8);12-6
 10. Vasileva OA, barbarash OL, Azarov AA. Gender features of coronary lesions with objectification by SYNTAX score in patients with myocardial infarction and ST-segment elevation. *Circulation pathology and cardiac surgery*. 2011;1:59-63
 11. Dedov II, Semichova TV, Peterkova VA sexual development in children: norm and pathology. *Moscow*:2002
 12. Mirskii VE, Risbuk SV guide to child and adolescent andrology (organizational and clinical aspects) 2008;329
 13. Vermeulen A. Androgen replacement therapy in the aging male—a clinical evaluation. *J Clin. Endocrin. Metab*. 2001Jun;86(6):2380-90
 14. Dedov II, Kalinichenko SY. Age androgen deficiency in men. *Moscow. Practical medicine*. 2006; 240
 15. Walker TC. Use of testosterone propionate and estrogenic substance in treatment of essential hypertension, angina pectoris and peripheral vascular disease *J Clin. Endocrin*. 1942;2:560-8
 16. Vartapetov BA. Genital experimental hypertension. *Vrach delo*. 1946;11-12:847-50
 17. Kalinichenko SY, Tiuzikov IA. Practical andrology. *Moscow. Practical medicine*. 2009; 399
 18. Byrne M, Nieschlag E. testosterone

- replacement therapy in male hypogonadism. *J Endocrin. Invest.* 2003; 26(5):481-9
19. Dilviera LF, MacColl GS, Boulaux PM. Hypogonadotropic hypogonadism. *Semin. Reprod. Med* 2002;20(4):327-38
 20. Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Molecular screening for Yg microdeletion in men with idiopathic oligospermia and azospermia. *J. Biosci.* 2003;28:163-168
 21. Wu FC, von Eckardstein A. Androgens and coronary artery disease. *Endocrin. Rev.* 2003 Apr; 24(2): 183-217
 22. Barus W, Paluski R, Br towski J, et al. Inverse relationship between total testosterone and anti-oxidized low density lipoprotein levels in aging males. *Atherosclerosis.* 2002 Oct;164 (2): 283-8
 23. Li YL, Kuang L, Zhu et al. Changes in aortic endothelium ultrastructure in male rats following castration, replacement with testosterone and administration of 5 alpha-reductase inhibitor. *Asian J Androl.* 2007 Nov;9(6):843-7
 24. Chao JK, Kuo WH, Chiang HS, et al. Association of metabolic syndrome, atherosclerosis risk factors, sex hormones in ED in aboriginal Taiwanese. *Int J Inpot res.* 2012 Jul;24(4):141-6
 25. Makinen J, Jarvisalo MJ, Poolanen P. Increased carotid atherosclerosis in andropausal middle aged men. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45:1603-8
 26. Van der Beld AW, Bots ML, Janssen JA, et al. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. *Am J Epidemiol.* 2003 Jan; 157(1):25-31
 27. Gamidov SI. Erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome: epidemiology, pathogenesis, diagnostics, treatment and prevention: thesis. Moscow Russian State medical University. 2007.
 28. Svartberg J, von Muhlen D, Schirmer H et al. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study. *Eur J endocrine.* 2004;150:65-71
 29. Jones RD, Nettleship JE, Kapoor D et al. Testosterone and atherosclerosis in aging men: purported association and clinical implication. *Am J Cardiovasc. Drug.* 2005;5:141-54
 30. Malkin CJ, Pugh PJ, West JN et al. Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: a double blind randomized placebo controlled trial. *Eur heart J* 2006;27:57-64
 31. Foresta C, Zuccarello D, De Tomi L. androgens stimulate endothelial progenitor cells through an androgen receptor-mediated pathway. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008 Feb; 68(2): 284-9
 32. Liu D, Si H, Reynolds KA et al. Dehydroepiandrosterone protects vascular endothelial cells against apoptosis through a Galpha_i protein dependent activation of phosphatidylinositol 3-kinase/Akt and regulation of antiapoptotic Bcl-2 expression. *Endocrinology* 2007 Jul;148(7):3068-76
 33. Herman SM, Robinson JT, McCredie RJ. Androgen deprivation is associated with enhanced endothelium-dependent dilatation in adult men. *Atheroscl. Thromb Vasc Biol.* 1997 Oct;17(10):2004-9
 34. Kalinichenko SY, Tiuzikov IA. Practical andrology Moscow. Practical medicine. 2009;399
 35. Makhida N, Shab J, Yan G et al. Hypogonadism and metabolic syndrome: implications for testosterone therapy. *J Urol.* 2005;147(3):827-34
 36. Brodin E, Vikan T, Hansen JB et al. Testosterone, hemostasis and cardiovascular diseases in men. *Semin Thromb Hemost.* 2011 Feb;37(1):87-94
 37. Li S, Li X, Li Y. regulation of atherosclerotic plaque growth and stability by testosterone and its receptor via influence of inflammatory reaction. *Vasc Pharm.* 2008 Jul;49(1):14-8
 38. Campelo AE, Cutini PH, Massheimer VI. Testosterone modulates platelet aggregation and endothelial cell growth through nitric oxide pathway. *J Endocrin.* 2012 Apr;213(1):77-87
 39. Ilban E, Demirci D. Acute myocardial infarction and renal infarction in a bodybuilder using anabolic steroids. *Turk Card. Der nard.* 2010 Jun;38(4):275-8
 40. Zheng H, Li Y, Dai W et al. Role of endogenous estrogen on the incidence of coronary heart disease in men. *Angiology.* 2012 Nov;63(8):591-6
 41. Langer C, Gansz B, Goepfert C et al. testosterone up-regulates scavenger receptor B1 and stimulates cholesterol efflux from macrophages. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002 Sep 6;296(5): 1051-7
 42. Norata GD, Tibolla G, Seccomandi PM. Dihydrotestosterone decreases tumor necrosis factor alpha and lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human endothelial cells. *J Clin Endocrin. Metab.* 2006 Feb;91(2):546-54
 43. Van Pottelbergh I, Braecman L, Bacquer D.

- Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis*. 2003 jan;166(1): 95-102
44. Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA et al. Effects of trans dermal testosterone treatment on serum lipid and apolipoprotein levels in men more than 65 years of age. *Am J Med*. 2001 sep; 111(4):255-60
 45. Gamidov SI, Iremashvili VV. Metabolic syndrome in urology. Moscow. Insight Poligrafik. 2010;200
 46. Tavlujeva EV, Barbarash OL. Gender features of myocardial infarction with ST-segment elevation formation and prognosis. Kemerovo. Kuzbassizd. 2013 155
 47. Dai WS, Gutai JP, Kuller LH et al. Relation between plasma high density lipoprotein cholesterol and sex hormone concentrations in men. *Am J Card*. 1984 may;53(9): 1259-63
 48. Barret-Connor EL. Testosterone and risk factors for cardiovascular disease in men. *Diabete metab*. 1995 Jun; 21(3):156-61
 49. Tumilovoch LG, Gevorkyan MA. Handbook of gynecologist-endocrinologist. Moscow Practiveal medicine 2012. 202
 50. Pappa T, Alevizaki M. Mechanisms of endocrinology: Endogenous sex steroids and cerebro-vascular disease in the postmenopausal period. *Eur J Endocrinol*. 2010 Aug;167(2):145-56
 51. Zmuda JM, Fabrenbach MC, Younkin BT et al. The effect of testosterone aromatization on high density lipoprotein cholesterol level and postheparin lipolytic activity. *Metabolism*. 1993 Apr;42(4):446-50
 52. Simon D, Charles MA, Naboul K et al. Association between plasma total testosterone and risk factors in healthy adult men: The Telecom Study. *J Clin Endocrin Metab*. 1997 feb; 82(2):682-5
 53. Freedman DS, O'Brien TR, Flander WD et al. relation of serum testosterone levels to high density lipoprotein cholesterol and other characteristics in men. *Arterioscler. Thromb*. Mar-Apr 1991; 11(2):307-15
 54. Smith GD, Ben-Shlomo Y, Bewik A et al. Cortisol, testosterone and coronary heart disease: prospective evidence from the Caerphilly study. *Circulation*. 2005 jul 19;112(3):332-40
 55. Ohwaki K, Endo F, Yani E. relationship between body mass index and infertility in healthy men Japanese workers: a pilot study. *Andrologia*. 2009;41:100-4
 56. Kogan MI, Kalinichenko SY. Sexual dysfunction in men with diabetes mellitus. Moscow: OAO YPK 2005;220
 57. Stellate RK, Feldman HA, Hamdy O et al. 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*. 200 Apr;23(4):490-4
 58. Hak AE, Witteman JC, de Jong FH. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study. *J Clin Endocrin*. 2002 Aug;87(8):3632-9
 59. Clerico A, Passini C, Emdin M. When gonads talk to the heart sex hormones and cardiac endocrine function. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 2;58(6):627-8
 60. Meyers DM, Eastwood JA, Compton MP. Sex differences in antiplatelet response in ischemic stroke. *Womens health (London)* 2011 Jul;7(4):465-74
 61. Pierdominici M, Orlona E, Franconi F. gender specific aspects of cell death in the cardiovascular system. *Curr. Pharm des*. 2011;17(11):1046-55
 62. Kettayl VM, Arky RA. Pathophysiology of endocrine system. Translated from English. Moscow. Binom Publishing. 2007;336
 63. Jockenbovel F. Male hypogonadism. Bremen Une-Med. 2004;185
 64. Ruige JB, Rietzschel ER, de Buyzere ML. Modest opposite associations of endogenous testosterone and oestradiol with left ventricular remodeling and function in healthy middle aged men. *Int J Androl*. 2011 dec;34(6 Pt 2):e587-93
 65. Van del Bend A. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density and body composition in elderly men. *J Clin Endocrin Metab*. 2000;85:3276-82
 66. O'Donnell L, Robertson KM, Jones ME, Simpson ER. Estrogen and spermatogenesis. *Endocrin. Rev*. 2001;22:289-318
 67. Yaffe K, Lui LY, Zmuda J et al. sex hormones and cognitive function in older men. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2003 Apr;50(4):707-12
 68. Chen JP, Kousteni S, Bellido T et al. gender independent induction of murine osteoclast apoptosis in vitro by either estrogens or non-aromatizable androgens. *J bone Miner res*. 2001; 16(1):159
 69. Boyanov MA, Boneva Z, Christov VG. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and

- partial androgen deficiency. Aging male. Mar2003;6(1):1-7
70. Goncharov NP, Katsiia GV, Nzbni AN. Formula of life. Dehydroepiandrosterone: properties, metabolism, biological significance. Moscow. Medicine 1990;347-90
71. Fieldman HR. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle aged men: longitudinal results from the Massachusetts male Aging Study. J Clin Endocrin Metab. 2002;87-92
72. Callou de S6 EQ, Feijy de S6 FC, e Silva Rde S et al. endrogenous oestradiol but not testosterone is related to coronary artery disease in men. Clin. Endocrin (Oxf). 2011 Aug;75(2):177-83
73. Lerchbaum E, pilz S, Grammar TB. High estradiol levels are associated with increased mortality in older men referred to coronary angiography. Exp clin Endocrin Diabetes. 2011 sep;119(8):490-6
74. Haring R, travison TG, Bhasin S. Relation between sex hormone concentrations, peripheral arterial disease and change in ankle-brachial index: findings from Framingham Heart study. J Clin. Endocrin Metab. 2011 dec;96(12):3724-32
75. Phillips GB, Pinkernell BH, Jing TY. The association of hyperestrogenemia with coronary thrombosis in men. G.B. Arterioscler. Thromb. 1996;16:1383-7
76. Danila DC, morris MJ, de Bono JS et al. Phase II multicenter study of abiraterone acetate plus prednisone therapy in patients with docetaxel treated castration resistant prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28:1496-501
77. Abdulla A.Kapoor A. emerging novel therapies in the treatment of castrate resistant prostate cancer. Can Urol Assoc J. 2011;5(2):120-33
78. Henlund PO, Johansson R, Dmaber JE. Significance of pretreatment cardiovascular morbidity as a risk factor during treatment with parenteral oestrogen or combined androgen deprivation of 9`15 patients with metastasized prostate cancer: evaluation of cardiovascular events in a randomized trial. Scand J Urol Nephrol. 2011 Nov; 45(5):346-53
79. Williams G. Aromatase up-regulation, insulin and raised intracellular oestrogens in men, induce adiposity, metabolic syndrome and prostate disease, via aberrant ER-GPER signaling. Mol Cell Endocrin 2012 Apr 4;351(2):269-78
80. Barrick CJ, Lenbart PM, Dackor RT. Loss of receptor activity modifying protein 3 exacerbates cardiac hypertrophy and transition to heart failure in a sex dependent manner. J Mol cell cardiol. 2012 Jan 51(1);165-74
81. Hewitson TD, Zhao C, Wigg B Relaxin and male mice protect from, but testosterone exacerbates, age-related cardiac and renal fibrosis, whereas estragens are an independent determinant of organ size. Endocrinology. 2012 Jan;153(1):188-99
82. Corcoran MP, Lichtenstein AH, Meydani M. the effects of 17 β -estradiol on cholesterol content in human macrophages is influenced by the lipoprotein milieu. J mol Endocrin. 2011 Aug;47(1): 109-17
83. Knowlton AA, Sun L. Heart shock factor-1, steroid hormones and regulation of beat-shock protein expression in the heart. Am J Physiol. Heart circ. Physiol. 2001 Jan;280(1):455-64
84. Deladoly J, Flick C, Bex M et al. Aromatase deficiency caused by a novel P450arom gene mutation: impact of absent estrogen production on serum gonadotropin concentration in a boy. J Clin Endocrinol. Metab. 1999;84:4050-4
85. Vincenzo R, carami C. Aromatase deficiency in men: a clinical perspective. Nat Rev Endocrin. 2009 Oct;5(10):559-68
86. Mikle T. McDermott. Secrets of endocrinology. Moscow. Binom publishing @!):548

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор Г.Баясгалан*