

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • ТОМ 15 • № 6



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 6

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-niig.ru.



Особенности и взаимосвязи компонентов метаболического синдрома у мужчин с андрогенным дефицитом. Часть 2. Нарушения углеводного и пуринового обмена. Данные ретроспективного исследования

З.Ш. Павлова, В.Ю. Гревина

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;
Россия, 119234 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

Для контактов: Валерия Юрьевна Гревина, e-mail: grevinav@mail.ru

Резюме

Введение. На сегодняшний день очень мало эпидемиологических данных относительно взаимосвязи нарушений пуринового и углеводного обмена с дефицитом тестостерона у мужчин с избыточной массой тела за счет жировой ткани и метаболическим синдромом (МС).

Цель исследования: изучение взаимосвязей между нарушениями углеводного и пуринового обмена и уровнем тестостерона у мужчин с избытком жировой ткани и МС.

Материалы и методы. В исследование были включены 64 пациента мужского пола с избыточной массой тела. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): группа 1 с избыточной массой тела ($n = 24$), группа 2 с ожирением I степени ($n = 21$), группа 3 с ожирением II и III степени ($n = 19$). Анализировали показатели углеводного и пуринового обмена во взаимосвязи с андрогенным статусом и параметрами состава тела, а также определяли уровень различий между группами.

Результаты. Выявлена взаимосвязь между параметрами углеводного и пуринового обмена и уровнем общего тестостерона, сформированная на фоне избыточно развитой жировой ткани. По всей выборке была определена слабая отрицательная корреляция между значениями тестостерона и глюкозы, инсулина, индексом инсулинорезистентности НОМА-IR (англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), т. е. чем выше содержание глюкозы и, соответственно инсулина, тем выше индекс НОМА-IR и тем ниже уровень тестостерона. Установлено, что с ростом ИМТ росло количество пациентов с концентрацией глюкозы крови натощак свыше 5,6 ммоль/л и инсулинорезистентностью, отмечен рост уровня инсулина в зависимости от ИМТ. В группе с ожирением I степени заметная и тоже отрицательная корреляция выявлена между значениями общего тестостерона и мочевой кислоты.

Заключение. Полученные взаимосвязи подтверждают, что чем значительнее нарушения углеводного и пуринового обмена, тем существеннее андрогенный дефицит. Таким образом, очевидно, что наиболее эффективным решением в выборе стратегии лечения андрогенного дефицита и нарушений углеводного и пуринового обмена у мужчин с избыточной массой тела является нормализация состава тела и избавление от избытка жировой ткани.

Ключевые слова: глюкоза, инсулин, индекс инсулинорезистентности, НОМА-IR, мочевая кислота, тестостерон, ожирение

Для цитирования: Павлова З.Ш., Гревина В.Ю. Особенности и взаимосвязи компонентов метаболического синдрома у мужчин с андрогенным дефицитом. Часть 2. Нарушения углеводного и пуринового обмена. Данные ретроспективного исследования. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(6):705–714. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.259>.

Features and relationships of metabolic syndrome components in men with androgen deficiency. Part 2. Disorders of carbohydrate and purine metabolism. Retrospective study data

Zukhra Sh. Pavlova, Valeria Yu. Grevina

Lomonosov Moscow State University; 1 bldg. 12, Leninskie Gory, Moscow 119234, Russia

Corresponding author: Valeria Yu. Grevina, e-mail: grevinav@mail.ru

Abstract

Introduction. Currently, few epidemiological data on a relation between impaired purine and carbohydrate metabolism and testosterone deficiency in overweight men due to adipose tissue and metabolic syndrome (MS) are available.

Aim: to study relationships between disturbances in carbohydrate and purine metabolism and testosterone level in men with adipose tissue excess and MS.

Materials and Methods. There were enrolled 64 overweight men to the study. The patients were divided into 3 groups based on the body mass index (BMI): group 1 – with overweight (n = 24), group 2 – with the first degree of obesity (n = 21), group 3 – with the second and third degree of obesity (n = 19). A correlation analysis was carried out between the data on carbohydrate and purine metabolism related to testosterone level and body composition, as well as additionally assessing the level of inter-group difference.

Results. A relationship between the parameters of carbohydrate and purine metabolism and the level of total testosterone has been established along with overdeveloped adipose tissue. A weak negative correlation was found across the sample between testosterone and glucose, insulin, and the HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) index. i.e., the higher the glucose level, the higher HOMA-IR index, and the lower the testosterone level. In addition, it was found that along with increasing BMI it was paralleled with higher insulin level. The number of patients with fasting blood glucose levels above 5.6 mmol/L and insulin resistance also increased. In the group with I degree of obesity, a negative correlation was found between the levels of total testosterone and uric acid.

Conclusion. Thus, the thesis is confirmed that the more significant the violation of carbohydrate and purine metabolism, the more profound could be androgenic deficiency. Thus, it is obvious that normalization of body composition and removal of excessive adipose tissue would provide a more effective solution in choosing a strategy to treat androgen deficiency and disorders of carbohydrate and purine metabolism in overweight men.

Keywords: glucose, insulin, insulin resistance index, HOMA-IR, uric acid, testosterone, obesity

For citation: Pavlova Z.Sh., Grevina V.Yu. Features and relationships of metabolic syndrome components in men with androgen deficiency. Part 2. Disorders of carbohydrate and purine metabolism. Retrospective study data. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(6):705–714. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.259>.

Введение / Introduction

За последние десятилетия число людей с ожирением во всем мире резко увеличилось и продолжает расти. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), определившая XXI век как век эпидемии ожирения, прогнозирует, что к 2025 г. половина населения планеты будет иметь избыточный вес [1], а глобальная распространенность ожирения возрастет до 18 % среди мужчин и 21 % среди женщин [2]. Хотя уже сегодня очевидно, что эти значения будут намного выше к 2025 г., так как во многих странах этот порог уже пройден.

Исследование распространенности ожирения, проведенное в 2015 г. в 195 странах мира, выявило, что ожирением на тот период времени страдали 604 млн взрослых и 108 млн детей. По сравне-

нию с 1980 г. распространение ожирения удвоилось в 73 странах и существенно увеличилось в большинстве других стран: наибольший прирост количества людей с ожирением наблюдается среди молодых мужчин (25–29 лет) в наименее развитых странах. За последние 30 лет распространенность ожирения возросла с 1,1 % в 1980 г. до 3,85 % в 2015 г. С 1990 по 2015 гг. на 28,3 % увеличился глобальный уровень смертности, связанный с высоким индексом массы тела (ИМТ) [3]. Одним из наиболее коварных патологических состояний, формирующихся на фоне ожирения, является метаболический синдром (МС), также известный, как синдром Хили, синдром инсулинорезистентности. ВОЗ определяет МС как патологическое состояние, характеризующееся абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, гипертензией и гиперлипидемией. Также многие ученые

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Большинство работ по метаболическому синдрому (МС) затрагивают преимущественно кардиологические и эндокринологические аспекты (гипертонию, дислипидемию, инсулинорезистентность, ожирение). Урологи изучают МС с акцентом на изменения в мочеполовой системе. Но незаслуженно мало работ, которые бы объединили все компоненты МС и проанализировали их ассоциации между собой.
- ▶ Избыток жировой ткани способствует возникновению дефицита тестостерона, нарушению эректильной и репродуктивной функций. Формируется порочный круг: чем выраженнее ожирение и субклиническое воспаление жировой ткани, тем существеннее андрогенный дефицит, человек становится гиподинамичнее, а значит, он больше накапливает ресурсов, чем тратит их.

Что нового дает статья?

- ▶ Статья восполняет недостаток научных трудов, которые бы оценили в комплексе изменения в организме человека всех компонентов МС.
- ▶ Дана оценка наличия и выраженности взаимосвязей компонентов МС у мужчин, таких как нарушения пуринового и углеводного обмена и уровня тестостерона.
- ▶ Причиной повышенного уровня мочевой кислоты или сниженного уровня тестостерона у таких пациентов является не полиморфизм гена ABCG2, приводящего к развитию подагры (хотя это тоже может быть в комплексе), или патология тестикулярной ткани, а прежде всего наличие избыточно развитой жировой ткани и развитие ее воспаления, на фоне чего формируются те или иные компоненты МС.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ МС – это междисциплинарная многофакторная и системная проблема, и только совместное, одномоментное воздействие на разные звенья патогенеза способно помочь пациенту избавиться от всего этого патологического симптомокомплекса. Формирование понимания системности проблемы МС может в корне изменить подходы специалистов в лечении таких пациентов.

и клиницисты рассматривают гиперурикемию (ГУ) как один из компонентов МС [4]. В целом, ожирение сопровождается целым каскадом патологических явлений и негативных последствий, в том числе и андрогенным дефицитом [5–9]. Дефицит тестостерона неразрывно связан с уровнем ожирения у современных мужчин. Потребление высококалорийной пищи, богатой пуринами и фруктозой, ведет к накоплению избытка жировой ткани. Жировая ткань в свою очередь продуцирует провоспалительные цитокины, которые снижают уровень тестостерона прежде всего за счет избыточной конвертации тестостерона в эстрадиол под воздействием фермента ароматазы, избыточно активированной в жировой ткани в свою очередь под действием цитокинов, активно продуцируемых в состоянии субклинического воспаления жировой ткани [8]. Эстрадиол еще больше усугубля-

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Most of the studies on metabolic syndrome (MS) mainly deal with cardiological and endocrinological aspects (hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, obesity). Urologists investigate MS focusing on changes in the genitourinary system. Undeservedly, very few studies are available, which might unite all MS components and analyze their mutual associations.
- ▶ Excess of adipose tissue contributes to emerging testosterone deficiency, erectile and reproductive dysfunction. Therefore, a vicious circle is formed: the more pronounced obesity and subclinical inflammation of adipose tissue, the more profound androgenic deficiency, so that a person becomes more hypodynamic, therefore accumulating more than spending body resources.

What are the new findings?

- ▶ The article bridges a gap between the lack of scientific studies, which would evaluate changes of all MS components in the human body from all angles.
- ▶ The presence and magnitude of interrelationships between MS components in men, such as impaired purine and carbohydrate metabolism and testosterone levels have been assessed.
- ▶ The cause elevated level of uric acid or reduced testosterone level in such patients is not due to ABCG2 gene polymorphism resulting in developing gout (although it may also contribute), or pathology of the testicular tissue, but primarily the presence of excessive adipose tissue and subsequent development of inflammation therein, which precede emergence of diverse MS components.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ MS is an interdisciplinary multifactorial and systemic problem. Only simultaneous cooperative impact on different arms of pathogenesis is able to help to reverse all pathological signs. Building up an understanding regarding a multilayered nature behind MS can radically change approaches to therapy of such patients.

ет снижение тестостерона, так как подавляет секрецию гонадотропин-рилизинг гормона и лютеинизирующего гормона (ЛГ), а дефицит тестостерона приводит к большему накоплению жировой ткани.

МС встречается в 3 раза чаще, чем сахарный диабет 2-го типа (СД-2). По этому критерию глобально можно оценить распространенность МС в четверть населения земного шара. Иначе говоря, в настоящий момент более 1 млрд человек страдают МС. Оценки распространенности зависят от критериев, используемых для определения МС [3].

Жировая ткань давно не воспринимается только как хранилище энергии, теплоизоляционная субстанция или средство амортизации внутренних органов. Жировая ткань – это полноценный эндокринный орган, секретирующий и воздействующий ауто-, пара- и эндокринно посредством множества биологически

активных веществ, которые оказывают системное воздействие, в том числе способствуя развитию воспаления в жировой ткани при условии ее избыточного развития [8, 10–12].

В частности, висцеральное ожирение и другие компоненты МС также являются факторами риска развития ГУ [13–16]. Связь между ГУ и сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ожирение и МС, была показана во многих эпидемиологических исследованиях [17–19]. Важно отметить, что распространенность МС увеличивается прямо пропорционально возрастанию уровня мочевой кислоты [17], и зачастую ГУ течет бессимптомно у 65 % больных МС. Это дает основание считать ГУ одним из наиболее частых компонентов МС [20], и данная информация должна нацелить врачей на большее внимание к этому параметру при осмотре пациентов с МС, особенно с учетом появившейся информации о том, что ГУ можно рассматривать, как независимый предиктор как ожирения, так и гиперинсулинемии [21, 22].

Таким образом, патогенетическая взаимосвязь между ожирением, нарушением углеводного и пуринового обмена у пациентов с андрогенным дефицитом очевидна, а исследований результатов статистических взаимосвязей пока недостаточно, и это вполне обоснованно требует получения таких данных.

Цель исследования: изучение взаимосвязей между нарушениями углеводного и пуринового обмена и уровнем тестостерона у мужчин с избытком жировой ткани и МС.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

В медицинском научно-образовательном центре ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова было выполнено ретроспективное обсервационное одноцентровое когортное одновыборочное исследование, в которое вошли истории болезней 64 пациентов мужского пола, проходившие лечение с промежутком времени между 2015 и 2020 гг.

Критерии включения, исключения и способ формирования выборки описаны в разделе «Материалы и методы» в первой части статьи [23].

Оценка антропометрических параметров / Assessment of anthropometric parameters

Для оценки антропометрических данных всех пациентов осматривали и проводили измерение таких показателей, как рост (см) и масса тела (кг). При измерении массы тела использовали электронные напольные весы Seca 684 (Seca GmbH & Co, Германия), при измерении роста – ростомер механический (Harpenster Stadiometer, Holtain Ltd, Великобритания) с высокой

точностью измерения (до 1 мм). Для расчета ИМТ применяли формулу: $ИМТ = m/h^2$ (кг/м²), где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах.

Лабораторные исследования / Laboratory examination

В сыворотке крови на аппарате Cobas c 311 (Roche Diagnostic GmbH, Швейцария) в автоматическом режиме стандартным ферментным гексокиназным методом измеряли концентрацию глюкозы (реагент GLUC3, Roche Diagnostic GmbH, Швейцария) и ферментативным колориметрическим методом – содержание мочевой кислоты (реагент UA2, Roche Diagnostic GmbH, Швейцария).

В сыворотке крови на аппарате Beckman Coulter UniCell DxI 800 (Beckman Coulter Inc., США) определяли содержание иммунореактивного инсулина (с помощью твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа, реагент Access Ultrasensitive Insulin), уровень тестостерона – автоматизированным способом при помощи хемилюминесцентного анализа (реагент Access Testosterone).

Для оценки инсулинорезистентности рассчитывали индекс HOMA-IR (англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле $HOMA-IR = [инсулин \text{ натоцк} (мкЕд/мл) \times \text{глюкоза натоцк} (ммоль/л)]/22,5$. При $HOMA-IR > 7$ констатируется наличие инсулинорезистентности.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г., Форталеза, Бразилия), правилами Надлежащей клинической практики и другими применяемыми в Российской Федерации нормативными документами. Пациенты подписывали информированное согласие при поступлении в стационар. Проведение ретроспективного исследования не требует получения разрешения этического комитета или дополнительного информированного согласия от пациентов, но требует анализа медицинских документов и использования данных пациентов в деперсонифицированном виде, что и было сделано.

Методы статистической обработки / Statistical analysis

Все полученные данные вносили в электронную базу данных в программе MS Excel (Microsoft Corporation, США). Статистическую обработку выполняли в программе IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM, США).

Для каждой характеристики и критерия были определены следующие статистические параметры: среднее (математическое ожидание, рассчитываемое как среднее арифметическое); медиана (число, разделяющее выборку на две – большую и меньшую части); минимальное значение; максимальное значение; стандартное отклонение (показатель

рассеивания случайной величины относительно ее математического ожидания).

Для проверки распределений на нормальность использовали критерий Шапиро–Уилка и критерий Колмогорова–Смирнова, уровень значимости $< 0,05$. Для определения различий между группами использовали критерий Краскела–Уоллиса, уровень значимости $< 0,05$.

Корреляционный анализ проводили между уровнем тестостерона и всеми полученными лабораторными данными. При нормальном распределении выборки использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). При ненормальном распределении выборки рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Значения коэффициента корреляции интерпретировали в соответствии со шкалой Чеддока [23].

Результаты / Results

В исследование были включены 64 мужчины, средний возраст которых составил $45,0 \pm 11,4$ года. В группу 1 вошли 37 % пациентов с избыточным весом, в группу 2 – 33 % пациентов с ожирением I степени и в группу 3 – 30 % пациентов с ожирением II и III степени. У лиц с избыточным весом средний возраст составил $42,7 \pm 12,0$, с I степенью ожирения – $49,4 \pm 11,9$, со II и III степенью ожирения – $42,7 \pm 9,2$ лет.

Углеводный обмен

Для характеристики углеводного обмена были измерены концентрации глюкозы и инсулина, рассчитан индекс HOMA-IR (табл. 1).

Уровень глюкозы статистически значимо не различался во всех группах ($p = 0,101$; критерий Краскела–Уоллиса), однако немного нарастал с ростом ИМТ; средний уровень по всей выборке составил $5,6$ ммоль/л, медиана – $5,57$ ммоль/л, превышение верхней границы нормальных значений (норма $3,9–6,1$ ммоль/л) выявлено у 34 (53,1 %) человек: в группе 1 – у 4 (16,7 %), в группе 2 – у 5 (23,8 %), в группе 3 – у 4 (21,1 %) пациентов. Концентрация

инсулина заметно увеличивалась с ростом ИМТ, статистически значимо различаясь во всех группах ($p < 0,05$; критерий Краскела–Уоллиса); средний уровень по всей выборке составил $13,2$ мкЕд/мл, медиана – $11,9$ мкЕд/мл. Превышение верхней границы нормальных значений инсулина (норма $1,9–23,0$ мкЕд/мл) выявлено у 12 (18,75 %) человек: в группе 1 – у 1 (4,2 %), в группе 2 – у 5 (23,8 %), в группе 3 – у 6 (31,6 %) пациентов. Однако в нашем исследовании мы расценивали как повышенное превышение содержания инсулина в $10,4$ мкЕд/мл, поскольку такой уровень способствует повышению риска развития инсулинорезистентности. Таким образом, превышение значений инсулина в $10,4$ мкЕд/мл по всей выборке выявлено у 34 (51,3 %) пациентов: в группе 1 – у 7 (29,2 %), в группе 2 – у 12 (57,1 %), в группе 3 – у 15 (78,9 %) человек.

Индекс HOMA-IR с ростом ИМТ также существенно ($p < 0,05$; критерий Краскела–Уоллиса) возрастал во всех группах (увеличивалось количество пациентов с инсулинорезистентностью); средние значения составили $3,4$, медиана – $2,66$, превышение нормальных значений (свыше $2,7$) обнаружено у 32 (50,0 %) человек: у 7 (29,2 %) в группе 1, у 11 (52,4 %) в группе 2 и у 14 (73,7 %) в группе 3 (рис. 1).

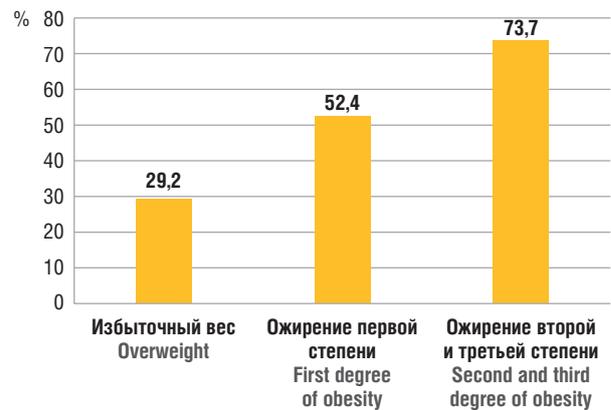


Рисунок 1. Значения индекса HOMA-IR свыше 2,7 в группах обследованных мужчин.

Figure 1. Magnitude of HOMA-IR exceeding 2.7 in the men examined.

Таблица 1. Содержание глюкозы, инсулина и значения индекса HOMA-IR в группах обследованных мужчин.

Table 1. Glucose, insulin and HOMA-IR in the men examined.

Группа Group	Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l			Инсулин, мкЕд/мл Insulin, μ U/ml			Индекс HOMA-IR HOMA-IR		
	Медиана Median	$M \pm \sigma$	Min–Max	Медиана Median	$M \pm \sigma$	Min–Max	Медиана Median	$M \pm \sigma$	Min–Max
Группа 1 (n = 24) Group 1 (n = 24)	5,14	$5,30 \pm 0,65$	4,2–6,4	7,0	$8,43 \pm 6,32$	2,0–29,9	1,86	$1,84 \pm 1,68$	0,4–8,1
Группа 2 (n = 21) Group 2 (n = 21)	5,66	$5,73 \pm 1,5$	3,5–11,0	12,3	$13,6 \pm 9,2$	0,32–32,40	2,78	$3,53 \pm 2,40$	0,1–8,8
Группа 3 (n = 19) Group 3 (n = 19)	5,80	$5,85 \pm 0,8$	4,45–7,30	19,1	$19,3 \pm 9,1$	2,0–36,5	4,62	$5,13 \pm 2,69$	0,5–10,1
Всего (n = 64) Total (n = 64)	5,57	$5,60 \pm 1,03$	3,5–11,0	11,9	$13,2 \pm 9,0$	0,32–36,50	2,66	$3,40 \pm 2,49$	0,1–10,1

Далее мы определили количество человек с уровнем глюкозы свыше 5,6 ммоль/л и свыше 6,1 ммоль/л (рис. 2). В общей выборке было 30 (46,87 %) мужчин с концентрацией глюкозы свыше 5,6 ммоль/л: 8 (33,3 %) в группе 1, 11 (52,4 %) в группе 2 и 11 (57,9 %) в группе 3. С концентрацией глюкозы свыше 6,1 ммоль/л всего было 34 (20,3 %) мужчины: 4 (16,7 %) в группе 1, 5 (22,8 %) в группе 2 и 4 (21,1 %) в группе 3.

Мочевая кислота / Uric acid

Состояние пуринового обмена оценивали по уровню мочевой кислоты, повышенной считали концентрацию в сыворотке крови более 0,42 ммоль/л. Средний уровень мочевой кислоты по всей выборке составил 0,42 ммоль/л, медиана – 0,41 ммоль/л; превышение верхней границы нормальных значений выявлено у 26 (40,6 %) мужчин: у 6 (25,0 %) в группе 1, у 10 (47,6 %) в группе 2 и у 10 (52,6 %) в группе 3 (табл. 2, рис. 3). Содержание мочевой кислоты ста-

тистически значимо различалась во всех группах ($p = 0,044$; критерий Краскела–Уоллиса), возрастая с увеличением ИМТ.

Тестостерон / Testosterone

В группах обследованных было измерено содержание тестостерона в сыворотке крови (табл. 3).

Уровень тестостерона статистически значимо ($p < 0,05$; критерий Краскела–Уоллиса) отличался в группах 2 и 3 от его содержания в группе 1, подчеркивая негативное влияние объема жировой ткани на синтез тестостерона.

В таблице 4 представлены расчеты корреляций между значениями тестостерона и глюкозы, инсулина, индекса HOMA-IR, мочевой кислоты.

Выявлена слабая корреляция по всей выборке ($p < 0,05$) и умеренная корреляция в группе 1 ($p < 0,05$) между концентрацией тестостерона и параметрами углеводного обмена. Прослеживалась заметная корреляция в группе 2 ($p < 0,05$) и слабая корреляция

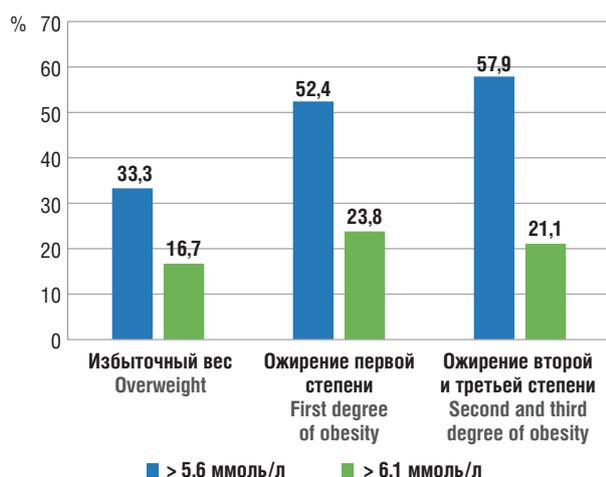


Рисунок 2. Содержание глюкозы свыше 5,6 ммоль/л и свыше 6,1 ммоль/л в крови обследованных мужчин.

Figure 2. Blood glucose level exceeding 5.6 mmol/l and 6.1 mmol/l in the men examined.

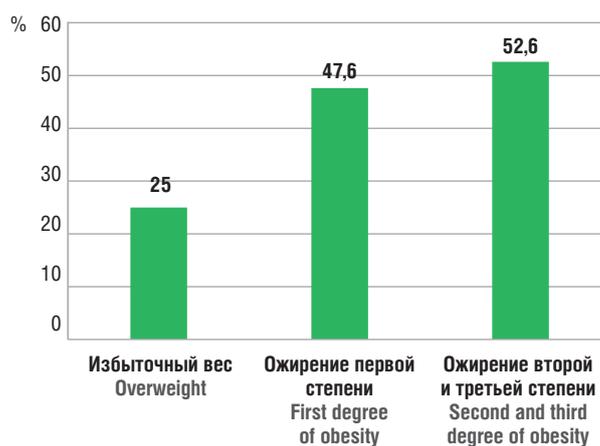


Рисунок 3. Содержание мочевой кислоты свыше 0,42 ммоль/л в сыворотке крови обследованных мужчин.

Figure 3. Serum uric acid level exceeding 0.42 mmol/l in the men examined.

Таблица 2. Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови обследованных мужчин.

Table 2. Serum uric acid level in the men examined.

Группа Group	Мочевая кислота, ммоль/л Uric acid, mmol/l			
	Медиана Median	$M \pm \sigma$	Min-Max	> 0,42 ммоль/л > 0,42 mmol/l n (%)
Группа 1 (n = 24) Group 1 (n = 24)	0,39	0,39 ± 0,08	0,20–0,58	6 (25,0)
Группа 2 (n = 21) Group 2 (n = 21)	0,42	0,45 ± 0,107	0,35–0,79	10 (47,6)
Группа 3 (n = 19) Group 3 (n = 19)	0,44	0,44 ± 0,072	0,32–0,59	10 (52,6)
Всего (n = 64) Total (n = 64)	0,41	0,42 ± 0,09	0,20–0,79	26 (40,6)

Таблица 3. Содержание тестостерона в сыворотке крови обследованных мужчин.**Table 3.** Serum testosterone level in the men examined.

Группа Group	Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l		
	Медиана Median	M ± σ	Min-Max
Группа 1 (n = 24) Group 1 (n = 24)	11,09	12,29 ± 3,94	6,79–23,06
Группа 2 (n = 21) Group 2 (n = 21)	9,02	9,13 ± 2,52	3,62–12,8
Группа 3 (n = 19) Group 3 (n = 19)	9,5	9,18 ± 2,28	4,96–12,46
Всего (n = 64) Total (n = 64)	9,75	10,33 ± 3,43	3,62–23,06

в общей выборке между содержанием тестостерона и мочевой кислоты.

Обсуждение / Discussion

Ожирение и дефицит тестостерона – взаимосвязанные состояния, и большое количество работ описывают эту взаимосвязь [8–10, 14, 15, 17, 19, 22, 24]. В тех же работах можно найти информацию о том, что компоненты МС, например, нарушения углеводного, липидного или пуринового обмена оказывают негативное воздействие друг на друга или на синтез стероидных гормонов. Но достаточно мало работ, которые рассматривают эту проблему системно, пытаясь охватить все звенья МС, включая нарушение баланса половых стероидов у мужчин с избыточно развитой жировой тканью или ожирением.

В первой части нашей работы мы установили взаимосвязи у мужчин с избыточной массой тела и МС между параметрами биоимпедансного анализа состава тела, уровнем половых стероидов и значениями артериального давления, что подтверждает системность, многокомпонентность и сложность проблемы ожирения [23]. Во второй части нашей работы мы выявили взаимосвязи между параметрами углеводного и пуринового об-

мена и уровнем общего тестостерона у мужчин с избыточной массой тела или ожирением с МС и продемонстрировали, что они формируются и прогрессируют на фоне избыточно развитой жировой ткани.

Основной целью нашей работы было привлечение внимания врачей разных медицинских специальностей к многогранной проблеме ожирения и МС и расширение границ их специальностей. Иначе говоря, пациент у уролога с мочекаменной болезнью и повышенным уровнем мочевой кислоты может иметь гипертоническую болезнь и не жаловаться на повышение давления, потому что он его не измеряет, и ту же головную боль или слабость связывать с изменением погодных условий. Также этот пациент может не затронуть своими жалобами интимную сферу, и от доктора ускользнет вопрос о его андрогенном статусе и уровне общего/свободного тестостерона, или же пациент может считать большой живот наследственной особенностью, потому что и у его отца был такой же. В этом случае также необходима консультация эндокринолога, потому что только воздействие на причину, а в данном случае – это избыточно накопленная жировая ткань, можно добиться выздоровления и нивелирования компонентов МС или существенного улучшения состояния здоровья пациентов.

Выводы / Conclusions

1. Выявлена взаимосвязь между параметрами углеводного и пуринового обмена и уровнем общего тестостерона.
2. Отмечено, что с ростом ИМТ росло и количество пациентов с уровнем глюкозы крови натощак выше 5,6 ммоль/л – от 33,3 % в группе 1 до 57,9 % в группе 3, что составило 46,87 % в общей выборке.
3. С ростом ИМТ установлен рост концентрации инсулина от 8,43 мкЕд/мл в группе 1 до 19,3 мкЕд/мл в группе 3.
4. Также прогрессивно в зависимости от роста ИМТ увеличивалось количество пациентов с инсулинорезистентностью – от 29,2 % в группе 1 до 73,7 % в группе 3.
5. С увеличением ИМТ зарегистрирован рост

Таблица 4. Корреляции между значениями тестостерона и показателями углеводного и пуринового обмена.**Table 4.** Correlations between serum testosterone and parameters of carbohydrate and purine metabolism.

Степень ожирения Obesity degree	Все пациенты All patients		Группа 1 Group 1		Группа 2 Group 2		Группа 3 Group 3	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Глюкоза Glucose	-0,284	0,020	-0,534	0,006	0,117	0,622	-0,294	0,237
Инсулин Insulin	-0,318	0,008	-0,463	0,017	-0,030	0,9	-0,193	0,443
Индекс НОМА-IR НОМА-IR	-0,343	0,005	-0,484	0,014	-0,011	0,965	-0,302	0,223
Мочевая кислота Uric acid	-0,221	0,07	0,054	0,795	-0,541	0,014	-0,021	0,935

количества пациентов с гиперурикемией от 25,0 % в группе 1 до 52,6 % в группе 3, составляя в общей выборке 40,6 %.

6. По всей выборке была определена слабая отрицательная корреляция между значениями тестостерона и глюкозы, инсулина, индекса НОМА-IR, т. е. чем выше уровень глюкозы, инсулина и, соответственно, индекс НОМА-IR, тем ниже будет уровень тестостерона.

7. Умеренная и также отрицательная корреляция выявлена в группе с избыточным весом между значениями тестостерона и глюкозы, инсулина и инсулинорезистентностью.

8. В группе с ожирением I степени заметная и тоже отрицательная корреляция определена между содержанием общего тестостерона и мочевой кислоты.

Благодарности

Выражаем благодарность руководителю медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова д.м.н., профессору, академику РАН А.А. Камалову и д.м.н., профессору Я.А. Орловой за оказание консультативной и технической помощи в проведении исследования.

Acknowledgements

We are grateful to the Head of Medical Research and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Dr Sci Med, Professor, Academician of RAS A.A. Kamalov and Dr Sci Med, Professor Ya.A. Orlova for providing advisory and technical assistance in conducting the study.

Заклучение / Conclusion

Исходя из полученных взаимосвязей, подтверждается тезис о том, что чем значительнее нарушения углеводного и пуринового обмена, тем значительнее андрогенный дефицит. Как правило, углеводные нарушения и гиперурикемия в большинстве случаев развиваются как компоненты МС на фоне избыточно развитой жировой ткани. Таким образом, очевиден вывод, что наиболее эффективным решением в выборе стратегии лечения андрогенного дефицита и нарушений углеводного и пуринового обмена у мужчин с избыточной массой тела за счет жировой ткани и МС является нормализация состава тела и избавление от избытка жировой ткани.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 07.10.2021. В доработанном виде: 12.11.2021.	Received: 07.10.2021. Revision received: 12.11.2021.
Принята к печати: 18.11.2021. Опубликована онлайн: 19.11.2021.	Accepted: 18.11.2021. Published online: 19.11.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Павлова З.Ш. – разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, написание и редактирование текста рукописи; Гревина В.Ю. – обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.	Pavlova Z.Sh. – study concept and design, review of literature, obtaining data for analysis, text writing and editing; Grevina V.Yu. – review of publications, statistical data analysis, text writing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Ограничения	Restrictions
Из-за ретроспективного характера работы ограничения были связаны с невозможностью повлиять на качество и количество проведенных измерений и исследований.	Due to the retrospective nature of the work, limitations were associated with the inability to influence the quality and quantity of measurements and studies.
Согласие пациентов	Patient consent
Все пациенты подписывали информированное согласие при поступлении в стационар.	All patients signed informed consent upon admission to the hospital.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, данные об отдельных участниках, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик zukhra73@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Study protocol, statistical analysis plan, principles of analysis, data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available after 3 months and up to 5 years after publication of the article at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for meta-analysis of individual participant's data. Proposals should be sent to zukhra73@gmail.com. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Guh D.P., Zhang W., Bansback N. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
- Gong M., Wen S., Nguyen T. et al. Converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:943–62. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S232377>.
- Saklayen M.G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
- Wong Y., Cook P., Roderick P., Somani B.K. Metabolic syndrome and kidney stone disease: a systematic review of literature. *J Endourol*. 2016;30(3):246–53. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0567>.
- Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани. Часть 1. Морфологические и функциональные проявления. *Проблемы эндокринологии*. 2009;55(4):44–9. <https://doi.org/10.14341/probl200955444-49>.
- Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани. Часть 2. Патогенетическая роль при сахарном диабете 2-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2009;55(5):43–8. <https://doi.org/10.14341/probl200955543-48>.
- Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани. Часть 3. Патогенетическая роль в развитии атеросклероза. *Проблемы эндокринологии*. 2009;55(6):40–5. <https://doi.org/10.14341/probl200955640-45>.
- Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г. Мужское здоровье и ожирение – диагностика и терапевтические подходы. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(3):29–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/omet10314>.
- Carruthers M., Trinick T.R., Jankowska E., Traish A.M. Are the adverse effects of glitazones linked to induced testosterone deficiency? *Cardiovasc Diabetol*. 2008;7:30. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-7-30>.
- Павлова З.Ш., Голодников И.И. Ожирение = воспаление. Патогенез. Чем это грозит мужчинам? *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):6–23. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-4-6-23>.
- Ткачук В.А., Воротников А.А. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. *Сахарный диабет*. 2014;(2):29–40. <https://doi.org/10.14341/DM2014229-40>.
- Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? *Сахарный диабет*. 2017;20(5):335–43. <https://doi.org/10.14341/DM9372>.
- Павлова З.Ш., Голодников И.И., Камалов А.А., Низов А.Н. Роль фруктозы в генезе нефролитиаза. *Урология*. 2019;(1):114–8. <https://doi.org/10.18565/urology.2019.1.114-118>.
- Huang X., Jiang X., Wang L. et al. Visceral adipose accumulation increased the risk of hyperuricemia among middle-aged and elderly adults: a population-based study. *J Transl Med*. 2019;17(1):341. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2074-1>.
- Liu F., Du G.L., Song N. et al. Hyperuricemia and its association with adiposity and dyslipidemia in Northwest China: results from cardiovascular risk survey in Xinjiang (CRS 2008-2012). *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01211-z>.
- Ni Q., Lu X., Chen C. et al. Risk factors for the development of hyperuricemia: a STROBE-compliant cross-sectional and longitudinal study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17597. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017597>.
- Kuwabara M., Kuwabara R., Hisatome I. et al. "Metabolically healthy" obesity and hyperuricemia increase risk for hypertension and diabetes: 5-year Japanese cohort study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(11):1997–2008. <https://doi.org/10.1002/oby.22000>.
- Qin T., Zhou X., Wang J. et al. Hyperuricemia and the prognosis of hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(12):1268–78. <https://doi.org/10.1111/jch.12855>.
- Xu J., Liu C., Fu L. et al. The association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components – from a single-clinical centre in China. *Int J Clin Pract*. 2021;75(4):e13845. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13845>.
- Kuwabara M., Niwa K., Hisatome I. et al. Asymptomatic hyperuricemia without comorbidities predicts cardiometabolic diseases: five-year Japanese cohort study. *Hypertension*. 2017;69(6):1036–44. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998>.
- Masuo K., Kawaguchi H., Mikami H. et al. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension*. 2003;42(4):474–80. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000091371.53502.D3>.
- Yoo T.W., Sung K.C., Shin H.S. et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J*. 2005;69(8):928–33. <https://doi.org/10.1253/circj.69.928>.
- Павлова З.Ш., Гревина В.Ю. Особенности и взаимосвязи компонентов метаболического синдрома у мужчин с андрогенным дефицитом. Часть 1. Взаимосвязаны ли параметры состава тела, уровень половых гормонов и АД между собой? *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(5):534–47. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.256>.
- Mongioli L.M., Cimino L., Condorelli R.A. et al. Effectiveness of a very low calorie ketogenic diet on testicular function in overweight/obese men. *Nutrients*. 2020;12(10):2967. <https://doi.org/10.3390/nu12102967>.

References:

- Guh D.P., Zhang W., Bansback N. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
- Gong M., Wen S., Nguyen T. et al. Converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:943–62. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S232377>.
- Saklayen M.G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
- Wong Y., Cook P., Roderick P., Somani B.K. Metabolic syndrome and kidney stone disease: a systematic review of literature. *J Endourol*. 2016;30(3):246–53. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0567>.
- Shvarts V.Ya. Adipose tissue inflammation. Part 1. Morphological and functional manifestations. [Vospalenie zhirovoj tkani. Chast' 1. Morfologicheskie i funktsional'nye proyavleniya]. *Problemy endokrinologii*. 2009;55(4):44–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl200955444-49>.
- Shvarts V.Ya. Inflammation of adipose tissue. Part 2. Pathogenetic role in type 2 diabetes mellitus. [Vospalenie zhirovoj tkani. Chast' 2. Patogeneticheskaya rol' pri saharom diabete 2-go tipa]. *Problemy endokrinologii*. 2009;55(5):43–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl200955543-48>.
- Shvarts V. Inflammation of adipose tissue. Part 3. Pathogenetic role in the development of atherosclerosis. [Vospalenie zhirovoj tkani. Chast' 3. Patogeneticheskaya rol' v razvitiit ateroskleroza]. *Problemy endokrinologii*. 2009;55(6):40–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl200955640-45>.
- Gamidov S.I., Shatylo T.V., Hasanov N.G. Male health and obesity – diagnostic and therapeutic approach. [Muzhskoe zdorov'e i ozhirenie – diagnostika i terapevticheskie podhody]. *Ozhirenie i metabolizm*. 2019;16(3):29–36. (In Russ.). <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/omet10314>.
- Carruthers M., Trinick T.R., Jankowska E., Traish A.M. Are the adverse effects of glitazones linked to induced testosterone deficiency? *Cardiovasc Diabetol*. 2008;7:30. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-7-30>.
- Pavlova Z.Sh., Golodnikov I.I. Obesity = inflammation. Pathogenesis. How does this threaten men? [Ozhirenie = vospalenie. Patogenez. Chem eto grozit muzhchinam?] *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2020;11(4):6–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-4-6-23>.
- Tkachuk V.A., Vorotnikov A.A. Molecular mechanisms of insulin resistance. [Molekulyarnye mekhanizmy razvitiya rezistentnosti k insulinu]. *Saharnyj diabet*. 2014;(2):29–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM2014229-40>.
- Mishina E.E., Mayorov A.Yu., Bogomolov P.O. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a cause or a consequence of insulin resistance?

- [Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: prichina ili sledstvie insulinorezistentnosti?] *Saharnyj diabet*. (In Russ.). 2017;20(5):335–43. <https://doi.org/10.14341/DM9372>.
13. Pavlova Z.Sh., Golodnikov I.I., Kamalov A.A., Nizov A.N. A role of fructose in urinary stone formation. [Ro'l' fruktozy v geneze nefrolitiaz]. *Urologiya*. 2019;(1):114–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/urology.2019.1.114-118>.
 14. Huang X., Jiang X., Wang L. et al. Visceral adipose accumulation increased the risk of hyperuricemia among middle-aged and elderly adults: a population-based study. *J Transl Med*. 2019;17(1):341. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2074-1>.
 15. Liu F., Du G.L., Song N. et al. Hyperuricemia and its association with adiposity and dyslipidemia in Northwest China: results from cardiovascular risk survey in Xinjiang (CRS 2008-2012). *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01211-z>.
 16. Ni Q., Lu X., Chen C. et al. Risk factors for the development of hyperuricemia: a STROBE-compliant cross-sectional and longitudinal study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17597. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017597>.
 17. Kuwabara M., Kuwabara R., Hisatome I. et al. "Metabolically healthy" obesity and hyperuricemia increase risk for hypertension and diabetes: 5-year Japanese cohort study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(11):1997–2008. <https://doi.org/10.1002/oby.22000>.
 18. Qin T., Zhou X., Wang J. et al. Hyperuricemia and the prognosis of hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(12):1268–78. <https://doi.org/10.1111/jch.12855>.
 19. Xu J., Liu C., Fu L. et al. The association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components – from a single-clinical centre in China. *Int J Clin Pract*. 2021;75(4):e13845. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13845>.
 20. Kuwabara M., Niwa K., Hisatome I. et al. Asymptomatic hyperuricemia without comorbidities predicts cardiometabolic diseases: five-year Japanese cohort study. *Hypertension*. 2017;69(6):1036–44. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998>.
 21. Masuo K., Kawaguchi H., Mikami H. et al. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension*. 2003;42(4):474–80. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000091371.53502.D3>.
 22. Yoo T.W., Sung K.C., Shin H.S. et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J*. 2005;69(8):928–33. <https://doi.org/10.1253/circj.69.928>.
 23. Pavlova Z.Sh., Grevina V.Yu. Features and relationships of metabolic syndrome components in men with androgen deficiency. Part 1. Are body composition parameters, sex hormone levels and blood pressure interrelated? [Osobennosti i vzaimosvyazi komponentov metabolicheskogo sindroma u muzhchin s androgennym deficitom. Chast' 1. Vzaimosvyazany li parametry sostava tela, uroven' polovyh gormonov i AD mezhdu soboj?]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(5):534–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.256>.
 24. Mongioi L.M., Cimino L., Condorelli R.A. et al. Effectiveness of a very low calorie ketogenic diet on testicular function in overweight/obese men. *Nutrients*. 2020;12(10):2967. <https://doi.org/10.3390/nu12102967>.

Сведения об авторах:

Павлова Зухра Шариповна – к.м.н., врач-эндокринолог, старший научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний, медицинский научно-образовательный центр, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7954-0437>.

Гревина Валерия Юрьевна – студент 6-го курса факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия. E-mail: grevinav@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5939-0344>.

About the authors:

Zukhra Sh. Pavlova – MD, PhD, Endocrinologist, Senior Researcher, Department of Age-Associated Diseases, Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7954-0437>.

Valeria Yu. Grevina – 6th year Student, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. E-mail: grevinav@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5939-0344>.