



Нарушения сна и дефицит тестостерона у мужчин

© Ирина А. Хрипун, Елена В. Беляева

Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Здоровый сон физиологически необходим человеку. Он выполняет важные биологические функции, влияет на здоровье и долголетие посредством метаболических и эндокринных систем. Нарушение сна является одним из наиболее серьезных клинических состояний, которые могут ухудшить жизненный прогноз и качество жизни. Недосыпание, циркадное смещение, синдром обструктивного апноэ сна широко распространены в современном обществе и накапливаются с течением жизни. Неблагоприятные кардиометаболические и репродуктивные последствия недостаточного сна становятся все более очевидными. У мужчин при постоянном недостатке сна и его нарушениях может проявиться ряд последствий для здоровья, включая гипогонадизм, так как повышение тестостерона во время сна физиологично и достигает пика во время первого быстрого сна с движением глаз. Следовательно, постоянное нарушение архитектуры сна и его потеря могут привести к снижению уровня мужских половых гормонов. С другой стороны, снижение уровня тестостерона ухудшает качество сна, его эффективность и способствует ночным пробуждениям. В статье представлен обзор и обсуждены взаимосвязи между нарушением сна и дефицитом тестостерона, а также рассмотрены методы коррекции данных состояний.

Ключевые слова: нарушение сна; качество жизни; тестостерон; ожирение; метаболический синдром; гипогонадизм; тестостеронзаместительная терапия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: И.А. Хрипун — концепция исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство, написание текста рукописи; Е.В. Беляева — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ирина Алексеевна Хрипун; khripun.irina@gmail.com

Поступила в редакцию: 31.08.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Хрипун И.А., Беляева Е.В. Нарушения сна и дефицит тестостерона у мужчин. *Вестник урологии*. 2024;12(6):52-58. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-52-58.

Sleep disorders and testosterone deficiency in men

© Irina A. Khripun, Elena V. Beliaeva

Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Healthy sleep is essential for human health. It performs important biological functions and positively affects health and longevity through the metabolic and endocrine systems. Sleep disorders are serious clinical conditions that can reduce life expectancy and quality of life. Sleep deprivation, circadian rhythm disruption, and obstructive sleep apnea syndrome are widespread in modern society and can accumulate over time. The adverse cardiometabolic and reproductive consequences of insufficient sleep are becoming increasingly evident. In men, persistent sleep deprivation and sleep disorders can lead to several health problems, including hypogonadism. This is because testosterone levels increase during sleep and peak during rapid eye movement (REM) sleep. Consequently, persistent disruptions in sleep architecture and loss of sleep can lead to a decrease in male sex hormone levels. On the other hand, low testosterone levels can worsen sleep quality and efficiency and lead to nighttime awakenings. This article reviews and discusses the relationship between sleep disturbances and testosterone deficiency, as well as methods for correcting these conditions.

Keywords: sleep disorder; quality of life; testosterone; obesity; metabolic syndrome; hypogonadism; testosterone replacement therapy

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution:

I.A. Khripun — study concept, data analysis, critical review, scientific editing, supervision, drafting the manuscript;
E.V. Beliaeva — literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Irina A. Khripun; khripun.irina@gmail.com

Received: 31.08.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Khripun I.A., Beliaeva E.V. Sleep disorders and testosterone deficiency in men. *Urology Herald*. 024;12(6):52-58. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-52-58.

Введение

Сон высокоорганизован и имеет циклическую связь с тестостероном (Т). Взрослым рекомендуется спать не менее семи часов в сутки [1]. А для поддержания нормального уровня Т требуется не менее трёх часов глубокого сна каждую ночь. Уровни стероидных гормонов тесно связаны с эндогенным циркадным ритмом. Пик Т приходится на утро, а самых меньших значений он достигает в вечерние часы. Потеря сна и меньшая его продолжительность связаны со сниженным уровнем Т утром, днём и в течение суток, а также с повышением уровня кортизола (К) во второй половине дня [2]. Данные изменения приводят к дисбалансу анаболических и катаболических процессов в организме, что влечёт за собой увеличенные риски возникновения инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции [3], ожирения, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета 2-го типа (СД2ТТ) и сердечно-сосудистой патологии [4]. Также гипогонадизм у мужчин приводит к нарушению сексуальной функции, снижению фертильности и эректильной дисфункции (ЭД) [5]. С другой стороны, снижение уровня Т ухудшает качество сна, его эффективность и способствует ночным пробуждениям [2]. Так как нормализация режима сна не всегда возможна, одним из важных компонентов улучшения условий сна и качества жизни является тестостеронзаместительная терапия (ТЗТ), а также лечение нарушений дыхания во сне.

Цель исследования: провести анализ литературных данных и оценить взаимосвязь между нарушениями сна и снижением уровня мужских половых гормонов, а также рассмотреть методы коррекции данных состояний.

Алгоритм литературного поиска

Был проведён электронный поиск литературы с использованием базы данных PubMed в период с 2015 по 2024 год. По-

иск проводился по следующим ключевым словам и их комбинациям: "sleep disorder", "quality of life", "testosterone", "obesity", "metabolic syndrome", "hypogonadism", "testosterone replacement therapy". К критериям включения при написании литературного обзора относились оригинальные исследования и метаанализы по заданной тематике.

Нормальный сон и тестостерон

Нормальный сон делится на периоды медленного сна и периоды сна с быстрыми движениями глаз (БДГ-сон), которые циклически повторяются 4 – 6 раз за ночь, где каждый цикл занимает около 90 минут [6]. На медленный сон приходится 75 – 80% от общего времени сна, а БДГ-сон занимает оставшиеся 20 – 25% [7]. Медленный сон подразделяется на 3 стадии, представляющие собой прогрессирующее замедление электроэнцефалограммы, которое происходит по мере углубления сна. Стадия 1 является переходом от бодрствования ко сну и варьируется между эпизодами сна и пробуждения. Стадия 2 — промежуточный сон, который характеризуется снижением артериального давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела, а также большей регуляцией дыхания. Стадия 3 медленного сна, которая называется медленноволновым сном, — самая глубокая стадия сна [8]. В основном приходится на первую половину биологической ночи и является наиболее метаболически и гормонально активной [9]. БДГ-сон в основном приходится на вторую половину биологической ночи и необходим для консолидации памяти и ярких сновидений [9]. Следовательно, последствия нарушения архитектуры сна или его потеря, происходящие в разное биологическое время, будут различаться. Т, как и К, демонстрирует циркадные колебания, его уровень начинает повышаться после засыпания, достигает максимума во время первого эпизода БДГ-сна

и остается на том же уровне после пробуждения, снижаясь к концу дня [10].

Нарушения сна, снижение его качества, неадекватная продолжительность сна, нарушение циркадного ритма, особенно при сменной работе, и нарушения дыхания во сне, такие как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), негативно влияют на цикл выработки Т и могут привести к его дефициту [11]. Рандомизированное контролируемое исследование 8 последовательных ночей экспериментально индуцированного ограничения сна до 5 часов за ночь привело к снижению уровня Т на 15% у 10 здоровых молодых мужчин. У мужчин среднего возраста, как правило, уровень Т утром ниже, чем у молодых здоровых мужчин. Одной из причин считается снижение ночной секреции Т и количества ночного сна [12]. При этом структура сна естественным образом меняется с возрастом, поэтому старение — ещё один важный фактор снижения утреннего уровня Т [13]. Гипогонадизм у мужчин приводит к широкому спектру как сексуальных симптомов, включающих ЭД, снижение полового влечения и фертильности [5], так и к повышенному риску определенных состояний несексуального характера, таких как снижение когнитивных функций, эндотелиальная дисфункция, депрессия и потеря мышечной массы [14]. Гипогонадизм также может быть связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [4], ишемической болезни сердца, инсульта, МС, эндотелиальной дисфункции, остеопороза, резистентности к инсулину, СД2Т и смертности от всех причин [4, 15]. Чтобы определить более подробно влияние ограничения сна на андрогенный дефицит и его связь с инсулинорезистентностью и СД2Т, рассмотрим секрецию Т и К. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГГН-ось), контролирующая секрецию К, и гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (ГГГ-ось), которая контролирует продукцию Т, взаимосвязаны в своей регуляции. У мужчин Т и К являются основными анаболическими и катаболическими сигналами соответственно, поэтому ограниченный сон, снижая уровень Т утром, днём и в течение суток и повышая уровень К во второй половине дня, приводит к дисбалансу обеих сигнальных систем. Данный дисбаланс является важным механизмом, приводящим к инсулинорезистентности при поте-

ре сна. Недавнее исследование с использованием фиксированного воздействия К и Т показало, что установление баланса между данными гормонами смягчило развитие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, несмотря на ограничение сна 4 ночи подряд на 50% [16]. Кроме того, одной из коморбидностей СД2Т является андрогенный дефицит у мужчин [17]. Показано, что лечение Т улучшает чувствительность к инсулину, предотвращает развитие СД2Т и улучшает гликемический контроль у мужчин с риском сахарного диабета [18].

Недосыпание накапливается на протяжении всей жизни и широко распространено в современном обществе. Накопление, вероятно, происходит из-за того, что прерывистый восстановительный, или «догоняющий», сон, не устраняет полностью неблагоприятное воздействие недосыпания на многочисленные физиологические процессы [19]. А поскольку потеря сна иногда неизбежна, и у мужчин с гипогонадизмом и нарушениями сна больше его клинических проявлений и метаболических проблем по сравнению с мужчинами без нарушений, ТЗТ является важным компонентом улучшения условий сна и качества жизни. Так, было показано, что годичный курс Т значительно улучшил не только нарушения сна у мужчин с гипогонадизмом без СОАС [20], но и никтурию [21]. Исследование EARTH показало, что заместительная терапия Т способствовала некоторой степени улучшения эректильной функции и качества жизни у мужчин с андрогенным дефицитом [22]. Тем не менее сообщалось, что применение высоких доз Т и злоупотребление ими в супратерапевтических дозах вызывают сокращение продолжительности сна, бессонницу и ночные пробуждения. Следовательно, при использовании ТЗТ мужчинам с гипогонадизмом и нарушениями сна необходимы адекватные терапевтические дозы Т.

Обструктивное апноэ во сне и дефицит тестостерона

СОАС — хроническое нарушение сна, имеющее распространённость в общей популяции от 9 до 38% и представляющее серьезную угрозу для здоровья. По статистике, у мужчин СОАС встречается намного чаще и в более тяжелой степени, чем у женщин [23]. СОАС характеризуется

повторяющимися эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей во время сна, приводящими к десатурации кислорода, дневной сонливости, фрагментации сна и периодической гипоксии с последующим усилением окислительного стресса, резистентности к инсулину, ожирению и повышению симпатической активности, — данные патологические изменения, приводя к дисфункции ГГГ-оси, могут влиять на метаболизм Т у мужчин [24, 25]. Но не только подавление ГГГ-оси может приводить к дефициту андрогенов: исследование *in vitro* показало, что снижение уровня ядерного респираторного фактора 1, вызванное гипоксемией, может привести к острой стероидогенной репрессии регуляторных белков и одновременному снижению уровня Т, которое не зависит от регуляции гонадотропинов [26]. Мужской пол — это не единственный фактор риска возникновения и развития апноэ и гипопноэ сна. Возраст и ожирение также значительно повышают распространённость СОАС [27]. У мужчин с апноэ во сне и ожирением концентрации общего и свободного Т ниже, чем у мужчин без ожирения [2]. Это связано

как с экспрессией жировой тканью ароматазы, преобразующей Т в 17β-эстрадиол, так и со снижением при ожирении глобулина, связывающего половые гормоны. Помимо этого, доказано, что СОАС является фактором риска МС, который, в свою очередь, независимо от индекса массы тела (ИМТ) и возраста связан со снижением уровня Т. В патогенезе большого количества заболеваний, которые ассоциированы с МС, роль андрогенного дефицита у мужчин не вызывает сомнений, известно, что дефицит Т увеличивает риски развития ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и СД2Т в несколько раз [28]. Также в настоящее время доказана взаимосвязь гипогонадизма с инсулинорезистентностью, ЭД, эндотелиальной дисфункцией и дисбалансом цитокинов [29, 30].

На рисунке отражена двунаправленная взаимосвязь между дефицитом Т, СОАС и ожирением.

Около половины пациентов с СОАС мужского пола часто жалуются на сексуальные дисфункции, такие как проблемы с эякуляцией, снижение частоты половых контактов и ЭД. При этом с увеличением ИМТ, возраста и значений индекса апноэ-гипопноэ



Рисунок. Взаимосвязь андрогенного дефицита, ожирения и синдрома обструктивного апноэ сна: СОАС — синдром обструктивного апноэ сна; БДГ-сон — сон с быстрым движением глаз; ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ГГГ-ось — гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось; ГнРГ — гонадотропин-рилизинг-гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон

(ИАГ) распространённость СОАС с ЭД постепенно увеличивается [31, 32]. Основным фактором ЭД может быть эндотелиальная дисфункция, которая включает повышенный уровень эндотелина, сильнейшего сосудосуживающего вещества, известного на сегодняшний день, и снижение выработки оксида азота, играющего ключевую роль в физиологическом процессе эрекции, способствуя расслаблению гладкой мускулатуры и стимулируя расширение кровеносных сосудов [33]. Ещё одним фактором ЭД у мужчин с СОАС является снижение качества БДГ-сна, что может привести к повреждению периферических нервов половых органов, приводя к ЭД. Помимо этого существуют и другие механизмы развития ЭД, такие как дефицит Т и психологические факторы, включающие снижение либидо и повышенную утомляемость [31, 33].

Диагностировать СОАС можно с помощью домашнего тестирования на апноэ сна, полисомнографии, которая является золотым стандартом диагностики нарушений дыхания, связанных со сном, включая СОАС, и респираторной полиграфии [34]. Ключевым показателем, используемым для диагностики и оценки тяжести апноэ сна, является ИАГ, который количественно определяет частоту возникновения апноэ и гипопноэ за час сна. Тяжесть СОАС определяется как лёгкая при ИАГ = 5 – 15, умеренная — при ИАГ = 15 – 30 и тяжёлая — при ИАГ > 30.

СОАС требует длительной мультидисциплинарной терапии. Эффективными методами лечения являются снижение веса и физические упражнения, терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СИПАП-терапия), оральные приспособления, выдвигающие нижнюю челюсть вперед во время сна, и хирургическая модификация мягких тканей глотки или лицевого скелета для увеличения просвета верхних дыхательных путей [35]. СИПАП-терапия является терапией первой линии для пациентов со среднетяжёлым или симптоматическим апноэ сна. Она эффективно устраняет обструкцию верхних дыхательных путей, гипоксемию, а также наблюдается уменьшение дневной сонливости [36], снижение уровня К и улучшение

эректильной и сексуальной функции [19]. Однако исследования, изучающие, приводит ли лечение СОАС к повышению уровня Т, неоднозначны и противоречивы. Проспективное контролируемое исследование увулопалатофарингопластики при СОАС показало повышение уровня Т, улучшение либидо и сексуальной функции через 3 месяца после операции без существенных изменений ИМТ, сывороточного пролактина, ЛГ и ФСГ. Было бы преждевременно делать вывод также о том, что СИПАП-терапия не влияет на уровень Т у мужчин с СОАС, поскольку доступные исследования недостаточны. За последние десятилетия увеличилось количество назначений ТЗТ у мужчин с СОАС и дефицитом Т. Исследование показало, что лечение апноэ сна ТЗТ на протяжении 18 недель увеличивает мышечную массу, снижает стеатоз печени, улучшает чувствительность к инсулину, облегчает сексуальную и, в частности, эректильную дисфункцию по сравнению с плацебо-терапией [37]. Однако пациентам с тяжёлым нелеченым апноэ сна, вероятно, следует избегать данного варианта лечения, поскольку у некоторых пациентов ТЗТ может усугубить СОАС [19]. Помимо этого, было высказано предположение, что апноэ сна является фактором риска вторичной полицитемии, а ТЗТ усугубляет полицитемию у некоторых пациентов [38]. Это следует иметь в виду пациентам с СОАС и гипогонадизмом, которые рассматривают возможность проведения ТЗТ.

Заключение

Недостаточный сон и работа в ночные смены иногда могут быть неизбежны. Нарушения сна различной этиологии приводят к снижению уровня половых гормонов у мужчин независимо от возраста и ИМТ. Таким образом, важно уделять приоритетное внимание достаточному количеству сна и коррекции нарушений дыхания во сне. Необходимы будущие исследования для понимания молекулярных основ циркадного ритма выработки Т для разработки контрмер по уменьшению влияния недостатка сна, его нарушений или циркадного смещения на кардиометаболическое и мужское здоровье.

Список литературы | References

1. Consensus Conference Panel; Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwisch J, Grandner MA, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E; Non-Participating Observers; Twery M, Croft JB, Maher E; American Academy of Sleep Medicine Staff; Barrett JA, Thomas SM, Heald JL. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(6):591-592. DOI: 10.5664/jcsm.4758
2. Kim SD, Cho KS. Obstructive Sleep Apnea and Testosterone Deficiency. *World J Mens Health*. 2019;37(1):12-18. DOI: 10.5534/wjmh.180017
3. Хрипун И.А., Воробьев С.В. Состояние функции эндотелия у мужчин с гипогонадизмом. *Сахарный диабет*. 2021;24(5):440-447. Khripun I.A., Vorobyev S.V. Endothelial function status in hypogonadal men. *Diabetes mellitus*. 2021;24(5):440-447. (In Russian). DOI: 10.14341/DM12780
4. Yeap BB, Marriott RJ, Dwivedi G, Adams RJ, Antonio L, Ballantyne CM, Bauer DC, Bhasin S, Biggs ML, Cawthon PM, Couper DJ, Dobs AS, Flicker L, Handelsman DJ, Hankey GJ, Hannemann A, Haring R, Hsu B, Martin SA, Matsumoto AM, Mellström D, Ohlsson C, O'Neill TW, Orwoll ES, Quartagno M, Shores MM, Steveling A, Tivesten Å, Travison TG, Vanderschueren D, Wittert GA, Wu FCW, Murray K. Associations of Testosterone and Related Hormones With All-Cause and Cardiovascular Mortality and Incident Cardiovascular Disease in Men : Individual Participant Data Meta-analyses. *Ann Intern Med*. 2024;177(6):768-781. DOI: 10.7326/M23-2781
5. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Wu FC, Yialamas MA. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(5):1715-1744. DOI: 10.1210/jc.2018-00229
6. Memar P, Faradji F. A Novel Multi-Class EEG-Based Sleep Stage Classification System. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2018;26(1):84-95. DOI: 10.1109/TNSRE.2017.2776149
7. Malik J, Lo YL, Wu HT. Sleep-wake classification via quantifying heart rate variability by convolutional neural network. *Physiol Meas*. 2018;39(8):085004. DOI: 10.1088/1361-6579/aad5a9
8. Helakari H, Järvelä M, Väyrynen T, Tuunanen J, Piispala J, Kallio M, Ebrahimi SM, Poltoainen V, Nananen J, Elabasy A, Huotari N, Raitamaa L, Tuovinen T, Korhonen V, Nedergaard M, Kiviniemi V. Effect of sleep deprivation and NREM sleep stage on physiological brain pulsations. *Front Neurosci*. 2023;17:1275184. DOI: 10.3389/fnins.2023.1275184
9. Liu PY. A Clinical Perspective of Sleep and Andrological Health: Assessment, Treatment Considerations, and Future Research. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(10):4398-4417. DOI: 10.1210/jc.2019-00683
10. Luboshitzky R, Zabari Z, Shen-Orr Z, Herer P, Lavie P. Disruption of the nocturnal testosterone rhythm by sleep fragmentation in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):1134-1139. DOI: 10.1210/jcem.86.3.7296
11. Bracci M, Zingaretti L, Martelli M, Lazzarini R, Salvio G, Amati M, Milinkovic M, Uliassi A, Medori AR, Vitale E, Ledda C, Santarelli L. Alterations in Pregnenolone and Testosterone Levels in Male Shift Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3195. DOI: 10.3390/ijerph20043195
12. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin*. 2018;13(1):1-11. DOI: 10.1016/j.jsmc.2017.09.001
13. Hernández-Pérez JG, Taha S, Torres-Sánchez LE, Villasante-Tezanos A, Milani SA, Baillargeon J, Canfield S, Lopez DS. Association of sleep duration and quality with serum testosterone concentrations among men and women: NHANES 2011-2016. *Andrology*. 2024;12(3):518-526. DOI: 10.1111/andr.13496
14. Bhasin S, Seidman S, Travison TG, Pencina KM, Lincoff AM, Nissen SE, Miller MG, Flevaris P, Li X, Wannemuehler KA, Pope HG. Depressive Syndromes in Men With Hypogonadism in the TRAVERSE Trial: Response to Testosterone-Replacement Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(7):1814-1826. DOI: 10.1210/clinem/dgae026
15. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Аллахвердиева Я.С. Дефицит тестостерона и неалкогольная жировая болезнь печени у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2019;22(6):542-549. Khripun I.A., Vorobyev S.V., Allahverdieva Ya. Testosterone deficiency and non-alcoholic fatty liver disease in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2019;22(6):542-549. (In Russian). DOI: 10.14341/DM10232
16. Liu PY, Lawrence-Sidebottom D, Piotrowska K, Zhang W, Iranmanesh A, Auchus RJ, Veldhuis JD, Van Dongen HPA. Clamping Cortisol and Testosterone Mitigates the Development of Insulin Resistance during Sleep Restriction in Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(9):e3436-e3448. DOI: 10.1210/clinem/dgab375
17. Хрипун И.А., Воробьев С.В. Гипогонадизм как коморбидность сахарного диабета 2-го типа. *FOCUS Эндокринология*. 2020;1:16-20. Khripun IA, Vorobyev SB. Hypogonadism as type 2 diabetes mellitus comorbidity. *FOCUS Endocrinology*. 2020;1:16-20. (In Russian). DOI: 10.47407/ef2020.1.1.0002
18. Wittert G, Bracken K, Robledo KP, Grossmann M, Yeap BB, Handelsman DJ, Stuckey B, Conway A, Inder W, McLachlan R, Allan C, Jesudason D, Fui MNT, Hague W, Jenkins A, Daniel M, Gebski V, Keech A. Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a lifestyle programme (T4DM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(1):32-45. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30367-3
19. Liu PY, Reddy RT. Sleep, testosterone and cortisol balance, and ageing men. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(6):1323-1339. DOI: 10.1007/s11154-022-09755-4
20. Shigehara K, Konaka H, Sugimoto K, Nohara T, Izumi K, Kadono Y, Namiki M, Mizokami A. Sleep disturbance as a clinical sign for severe hypogonadism: efficacy of testosterone replacement therapy on sleep disturbance among hypogonadal men without obstructive sleep apnea. *Aging Male*. 2018;21(2):99-105. DOI: 10.1080/13685538.2017.1378320
21. Shigehara K, Izumi K, Mizokami A, Namiki M. Testosterone Deficiency and Nocturia: A Review. *World J Mens Health*. 2017;35(1):14-21. DOI: 10.5534/wjmh.2017.35.1.14
22. Konaka H, Sugimoto K, Orikasa H, Iwamoto T, Takamura T, Takeda Y, Shigehara K, Iijima M, Koh E, Namiki M; EARTH study group. Effects of long-term androgen replacement therapy on the physical and mental statuses of aging males with late-onset hypogonadism: a multicenter randomized controlled trial in Japan (EARTH Study). *Asian J Androl*. 2016;18(1):25-34. DOI: 10.4103/1008-682X.148720
23. Schiza SE, Bouloukaki I. Sex differences in obstructive sleep apnea: Is it a menopause issue? *Sleep Med Rev*. 2020;49:101246. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.101246
24. Su L, Meng YH, Zhang SZ, Cao Y, Zhu J, Qu H, Jiao YZ. Association between obstructive sleep apnea and male serum testosterone: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2022;10(2):223-231. DOI: 10.1111/andr.13111
25. Fernandez CJ, Chacko EC, Pappachan JM. Male Obesity-related Secondary Hypogonadism - Pathophysiology, Clinical Implications and Management. *Eur Endocrinol*. 2019;15(2):83-90. DOI: 10.17925/EE.2019.15.2.83

26. Wang X, Jin L, Jiang S, Wang D, Lu Y, Zhu L. Transcription regulation of NRF1 on StAR reduces testosterone synthesis in hypoxemic murine. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;191:105370. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.04.019
27. Gabryelska A, Mokros Ł, Kardas G, Panek M, Riha R, Białasiewicz P. The predictive value of BOAH scale for screening obstructive sleep apnea in patients at a sleep clinic in Scotland. *Sleep Breath*. 2021;25(1):355-359. DOI: 10.1007/s11325-020-02114-0
28. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Коган М.И. Взаимосвязь полиморфизма гена рецептора андрогенов и функции эндотелия у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2015;18(4):35-40. Khripun I.A., Vorobyev S.V., Kogan M.I. Association of the polymorphism in the androgen receptor gene and endothelial function in men with type 2 diabetes. *Diabetes mellitus*. 2015;18(4):35-40. (In Russian). DOI: 10.14341/DM7622
29. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Пузырева В.П., Харитонов М.В., Белоусов И.И., Коган М.И. Дисфункция эндотелия как следствие андрогенного дефицита у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;6:220 Khripun I.A., Vorobev S.V., Puzyreva V.P., Kharitonova M.V., Belousov I.I., Kogan M.I. Dysfunction of endothelium, as a result of androgen deficiency in men with type 2 diabetes. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;6:220. (In Russian). eLIBRARY ID: 25389801; EDN: VJPSUB
30. Ebrahimi F, Christ-Crain M. Metabolic syndrome and hypogonadism--two peas in a pod. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14283. DOI: 10.4414/smw.2016.14283
31. Kyrkou K, Alevrakis E, Baou K, Alchanatis M, Pouloupoulou C, Kanopoulos C, Vagiakis E, Dikeos D. Impaired Human Sexual and Erectile Function Affecting Semen Quality, in Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study. *J Pers Med*. 2022;12(6):980. DOI: 10.3390/jpm12060980
32. Feng C, Yang Y, Chen L, Guo R, Liu H, Li C, Wang Y, Dong P, Li Y. Prevalence and Characteristics of Erectile Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:812974. DOI: 10.3389/fendo.2022.812974
33. Li T, Bai Y, Jiang Y, Jiang K, Tian Y, Wang Z, Ban Y, Liang X, Luo G, Sun F. Potential Effect of the Circadian Clock on Erectile Dysfunction. *Aging Dis*. 2022;13(1):8-23. DOI: 10.14336/AD.2021.0728
34. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, Mehra R, Bozkurt B, Ndumele CE, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56-e67. Erratum in: *Circulation*. 2022;145(12):e775. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988
35. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA*. 2020;323(14):1389-1400. DOI: 10.1001/jama.2020.3514
36. Sánchez-de-la-Torre M, Gracia-Lavedan E, Benitez ID, Sánchez-de-la-Torre A, Moncusí-Moix A, Torres G, Löffler K, Woodman R, Adams R, Labarca G, Dreyse J, Eulenburg C, Thunström E, Glantz H, Peker Y, Anderson C, McEvoy D, Barbé F. Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2023;330(13):1255-1265. DOI: 10.1001/jama.2023.17465
37. Melehan KL, Hoyos CM, Yee BJ, Wong KK, Buchanan PR, Grunstein RR, Liu PY. Increased sexual desire with exogenous testosterone administration in men with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2016;4(1):55-61. DOI: 10.1111/andr.12132
38. Lundy SD, Parekh NV, Shoskes DA. Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Polycythemia in Hypogonadal Men on Testosterone Replacement Therapy. *J Sex Med*. 2020;17(7):1297-1303. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.03.006

Сведения об авторах | Information about the authors

Ирина Алексеевна Хрипун — д-р мед. наук; доцент | **Irina A. Khripun** — Dr.Sc.(Med); Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0284-295X>; khripun.irina@gmail.com

Елена Владимировна Беляева | **Elena V. Beliaeva**
<https://orcid.org/0009-0007-2798-7385>; elena.belyaeva@outlook.com