

Стан андрогенного забезпечення та еректильної функції у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням

В.Є. Лучицький

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: вивчити стан еректильної функції та андрогенного забезпечення у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) з ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 56 чоловіків віком від 35 до 65 років із ЦД2: група I – 38 осіб з ожирінням, II група – 18 осіб без ожиріння. У контрольну групу увійшли 82 практично здорових чоловіків. У крові імуноферментним методом визначали концентрацію фолітропіну (ФСГ), лютропіну (ЛГ), тестостерону загального (Тзаг), тестостерону вільного (Тв), естрадіолу (E_2), секс-стероїдв'язувального глобуліну (ССЗГ) та пролактину (ПРЛ). Критерієм ожиріння вважали показник індексу маси тіла (ІМТ) >30 кг/м². Стан еректильної функції досліджували з використанням опитувальника «Міжнародний Індекс Еректильної Функції» (МІЕФ-15).

Результати. Встановлено, що середній рівень Тзаг та Тв у сироватці крові пацієнтів обох груп був зниженим порівняно з показником контрольної групи. Середні рівні естрадіолу в крові обстежених пацієнтів I групи були вірогідно вищими порівняно з пацієнтами II групи. Середні рівні гіпофізарних гормонів: ФСГ, ЛГ та ПРЛ у пацієнтів обстежених груп вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників у чоловіків контрольної групи. Аналіз результатів анкетування МІЕФ-15 чоловіків із ЦД2 та андрогенодефіцитом виявив виражене зниження усіх показників в обстежених групах порівняно з контролем. Більш виражене зниження інтегративних показників анкетування МІЕФ-15 в обстежених спостерігалось у пацієнтів з ожирінням.

Заключення. Отримані дані (зниження показників еректильної функції, оргастичних відчуттів, лібідо) свідчать про присутність порушення гормональної складової регуляції копулятивного циклу у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням.

Ключові слова: цукровий діабет, тестостерон, еректильна функція, чоловік.

Одним із найпоширеніших станів, асоційованих з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), є вісцерально-абдомінальне ожиріння (ВАО) [1].

Характерною особливістю поєднання цих патологій є зниження рівнів тестостерону (Т) у крові (у межах гіпогонадних рівнів) та розвиток біохімічної картини гіпогонадізму (ГГ) [2]. Концентрація гіпофізарних гормонів: лютеотропного гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у таких пацієнтів зазвичай знижена, а рівні естрадіолу (E_2) є варіабельними: нормальні у хворих з ЦД2 та ожирінням 1-го ступеня або підвищені у пацієнтів з ожирінням 2–4 ступеня. Вважається, що при збільшенні ступеня ожиріння знижуються рівні Т через андрогенову секвестрацію у жировій тканині. Прогресуюче зниження рівнів Т підвищує відкладання жиру в межах абдомінальних депо, що сприяє гальмівному ефекту естрадіолу на активність гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи. Наявність низьких рівнів Т призводить до підви-

щення інсулінорезистентності (ІР) та розвитку компенсаторної гіперінсулінемії (ГІ), що зумовлює пригнічення синтезу секс-стероїдв'язуючого глобуліну (ССЗГ) печінкою і зниження активності гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи та зростання медіаторів запалення, які посилюють ІР.

Дані стосовно концентрації E_2 у чоловіків, хворих на ЦД2 з ожирінням, неоднозначні. Вважають, що асоціація ЦД2 типу та збільшення жирової маси може сприяти збільшенню підвищеної кількості прозапальних цитокінів, інсуліну та лептину, які можуть пригнічувати функціональну активність гіпоталамо-гіпофізарної системи на різних рівнях, що призводить до зниження продукції Т [3, 4, 5]. Ожиріння у чоловіків асоціюється зі зниженою продукцією андрогенів (загального та вільного Т), які пропорційні ступеню ожиріння, та підвищеними рівнями естрогену, загального і вільного естрадіолу [6, 7]. У них змінюється амплітуда пульсів ЛГ, що призводить до менш вираженої стимуляції продукції Т [8, 9].

Більшість авторів вважають, що низькі рівні Т у чоловіків, хворих на ЦД2 та ожиріння, зумовлені підвищенням ароматазної активності та паралельним підвищенням рівнів естрадіолу, які пригнічують гіпоталамо-гіпофізарно-статеву систему [10, 11, 12]. Водночас проведені дослідження серед чоловіків з ЦД2 засвідчили, що концентрації естрадіолу були вірогідно знижені порівняно з показниками у чоловіків з нормальними рівнями зТ у крові [13, 14].

На підставі більшості публікацій складається враження про вплив метаболічних порушень у хворих на ЦД2 на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну систему, функціональний стан якої змінюється протягом тривалого періоду хвороби. Попри чисельні дослідження з метою розкриття механізмів, за якими метаболічні порушення при ЦД пригнічують функціональну активність гіпофізарно-гонадної системи у чоловіків, це питання залишається нез'ясованим.

Ефекти замісної терапії тестостероном (ЗТТ) у чоловіків, хворих на ЦД2 і ожиріння, доведені низкою контрольованих досліджень [15, 16]. Було встановлено позитивні ефекти ЗТТ на глікемічний контроль і вісцеральне ожиріння [17]. Застосування препаратів тестостерону протягом 3 міс у пацієнтів, хворих на ЦД2 та ожиріння, приводило до покращення глікемічного контролю та зменшення ІР:

- знижувався індекс НОМА ($-1,73 \pm 0,67$; $p=0,02$),
- рівень глюкози натще ($1,58 \pm 0,67$; $p=0,03$),
- рівень холестерину ($-0,4 \pm 0,17$; $p=0,03$),
- окружність талії ($-1,63 \pm 0,71$; $p=0,03$) [18].

Подібні результати були отримані у дослідженні TIMES 2 [19] та TriUS [20].

Було доведено, що ЗТТ у старіючих чоловіків з ЦД2, ожирінням і субнормальними рівнями Т покращувала композицію тіла, але не впливала на метаболічний профіль [21]. Терапія тестостероном у чоловіків з ЦД2 та ожирінням сприяє зниженню жирової маси та підвищує чутливість до інсуліну, а також знижує втому під час фізичних вправ [22]. Аналіз результатів досліджень ефектів ЗТТ засвідчив, що тільки три-

Концентрація гормонів гіпофіза та статевих залоз в обстежених

Група	Статистичний показник	Показник						
		T	вТ	E ₂	ССЗГ	ЛГ	ФСГ	ПРЛ
		нмоль/л				МОд/л		
ЦД2 з ожирінням	M	11,6	17,3	0,18	40,6	4,28	4,15	342
	m	0,52	2,1	0,03	4,8	0,62	0,56	33,6
	n	38	38	38	33	30	30	30
	p	<0,001	<0,001	>0,2	>0,2	>0,5	>0,5	>0,05
ЦД2 без ожиріння	M	12,18	23,5	0,12	38,1	4,05	3,12	339
	m	0,9	2,4	0,03	9,7	0,49	1,3	42,5
	n	18	18	13	13	13	11	11
	p	<0,001	<0,001	>0,2	>0,5	>0,5	>0,2	>0,05
Контроль	M	20,1	45,7	0,14	43,1	4,2	4,4	254,4
	m	0,8	2,7	0,02	2,3	0,3	0,6	27,6
	n	82	33	28	40	55	24	16

Примітка: p – вірогідність різниці з контролем за критерієм Стьюдента.

вала терапія (6–12 міс) впливає на композицію тіла, а короткочасна терапія (3 міс) таких ефектів не має.

Мета дослідження: вивчити стан ерекtilьної функції та андрогенного забезпечення у чоловіків, хворих на ЦД2 з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 56 чоловіків віком від 35 до 65 років із ЦД2 і 82 практично здорових чоловіки. Пацієнти були розподілені на групи:

- I група – 38 хворих з ожирінням,
- II група – 18 пацієнтів без ожиріння.

У контрольну групу увійшли 82 чоловіки без ЦД2 і без ожиріння.

У крові пацієнтів імуноферментним методом визначали концентрацію ФСГ, ЛГ, Т загальний, Т вільний, E₂, ССЗГ, пролактин (ПРЛ). Кров забирали натще у період з 8:00 до 10:00. Концентрацію Т <8,0 нмоль/л розцінювали як ознаку тотального гіпогонадизму, 8,0–12,0 нмоль/л – як ознаку часткової андрогенної недостатності.

Усім обстеженим проводили загальноклінічний огляд з вимірюванням антропометричних показників і визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Критерієм ожиріння вважали показник ІМТ >30 кг/м². Стадію компенсації та тяжкість ЦД2 встановлював за результатами огляду лікар-ендокринолог.

Стан ерекtilьної функції досліджували з використанням опитувальника «Міжнародний Індекс Ерекtilьної Функції» (МІЕФ-15).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено аналіз рівнів Т у крові у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності у них ожиріння. Встановлено, що середній рівень Т у сироватці крові пацієнтів обох груп був зниженим порівняно з показником контрольної групи (табл. 1). Дещо нижчими рівні гормону були у пацієнтів I групи, проте вірогідної різниці між середніми показниками в обох групах не відзначено. Рівні Т_в також були вірогідно зниженими у пацієнтів з ЦД2 порівняно з контрольною групою. Середні рівні естрадіолу в крові обстежених пацієнтів, хворих на ЦД2 та ожиріння, були вірогідно підвищеними порівняно з аналогічним показником у чоловіків без ожиріння, хворих на ЦД2, та контрольної групи (див. табл. 1).

З огляду на різноспрямовані зміни вмісту Т та E₂ у крові 32 чоловіків, хворих на ЦД2, визначали коефіцієнт Т/E₂. Виявлено, що коефіцієнт Т/E₂ був меншим у чоловіків із ЦД2,

але ця різниця не досягла статистичної значущості. Індивідуальний аналіз виявив знижені коефіцієнти Т/E₂ у 17 чоловіків із ЦД2, нормальні – в 11, підвищені – у 4 хворих.

Середні рівні гіпофізарних гормонів: ФСГ, ЛГ та ПРЛ у пацієнтів I і II груп вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників у чоловіків контрольної групи (див. табл. 1). Ці дані свідчать про зниження реакції гіпофізу на розвиток андрогендефіцитного стану у чоловіків, хворих на ЦД2, незалежно від наявності/відсутності ожиріння, внаслідок поєднаного ураження центральної та периферичної ланок регуляції синтезу тестостерону. Середні рівні ССЗГ також вірогідно не відрізнялися в обстежених пацієнтів, хворих на ЦД2, від показників контрольної групи.

Низький рівень Т асоціюється з вірогідно вищими рівнями інсуліну і ТГ. Чоловіки з ГГ і низькими рівнями ССЗГ мають вдвічі вищий ризик розвитку МС та ЦД2. Обстеження 3369 чоловіків віком 40–79 років засвідчило, що три сексуальних симптоми (нечасті ранкові ерекції, низьке лібідо і ЕД) мали синдромологічні взаємозв'язки зі зниженими рівнями Т у крові [23]. Результати дослідження European Male Aging Study також засвідчили, що низький рівень Т у крові виявляли частіше у чоловіків з ЦД2 та коморбідними станами – ожирінням, МС [24].

Низькою досліджень встановлена вірогідна асоціація між ЦД2 та гіпогонадотропним або змішаним гіпогонадизмом [25]. Зв'язок між андрогендефіцитом і МС дослідили шляхом аналізу показників ІМТ у 158 осіб з ожирінням [26]. Автори знайшли вірогідну асоціацію між підвищенням ІМТ і наступними параметрами: систолічний артеріальний тиск, рівень Т в крові, тригліцеридів та холестерину ТГ.

Андрогендефіцит у чоловіків із ЦД2 порушує фізіологічний і біохімічний субстрати ерекtilьної функції. Ці процеси є зворотними та нормалізуються після медикаментозної компенсації дефіциту тестостерону. Вважається, що поєднане ураження центральної та периферичної ланок регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи у чоловіків із ЦД2, особливо за наявності надмірної маси тіла та/або МС, пов'язано з інволютивними змінами тестикулярної тканини та кори головного мозку, атеросклеротичними процесами та впливом хронічних захворювань. З іншого боку, старіння чоловіків, як один з основних станів, що пов'язують із ЦД2 і віковим андрогендефіцитом, асоціюється з дефектом сигналу трансдукції ЛГ на клітині Лейдига, а у чоловіків з ожирінням встановлено дефект продукції Т, який корелює з ІР та не є наслідком хронічних змін функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Середні результати анкетування МІЕФ-15 у чоловіків із

Таблиця 2

Показники МІЕФ-15 у чоловіків із ЦД2 та андрогенодефіцитом залежно від наявності ожиріння (M±m, бали)

Показник МІЕФ-15	Контроль	Ожиріння, n=32	Нормальна маса тіла, n=15	p	p ₁	p ₂
1 – досягнення ерекції	4,20±0,20	2,31±0,32	2,80±0,23	>0,05	<0,001	<0,001
2 – ерекція під час сексуальної стимуляції	4,92±0,08	2,28±0,35	2,80±0,30	>0,05	<0,001	<0,001
3 – достатність ерекції	4,88±0,12	2,25±0,33	2,80±0,41	>0,1	<0,001	<0,001
4 – збереження ерекції	4,84±0,13	2,18±0,33	3,26±0,34	<0,05	<0,001	<0,01
5 – ерекція до закінчення статевого акту	4,64±0,20	2,19±0,31	2,87±0,33	>0,05	<0,001	<0,01
6 – кількість спроб здійснити статевий акт	4,36±0,31	2,71±0,34	2,93±0,29	>0,5	<0,01	<0,01
7 – задоволеність статевим актом	4,72±0,20	2,28±0,24	2,87±0,32	>0,05	<0,001	<0,01
8 – задоволення від статевого акту	4,44±0,27	1,97±0,32	2,90±0,33	<0,05	<0,001	<0,01
9 – частота еякуляцій	4,48±0,26	2,78±0,33	3,20±0,34	>0,2	<0,01	<0,01
10 – частота оргазмів	4,80±0,17	2,94±0,32	3,73±0,37	>0,05	<0,001	<0,05
11 – сексуальне бажання (частота)	4,80±0,17	3,56±0,32	4,20±0,31	>0,5	<0,01	>0,05
12 – сексуальне бажання (ступінь)	4,72±0,11	2,78±0,28	3,93±0,31	<0,05	<0,01	>0,05
13 – задоволеність статевим життям у цілому	4,68±0,23	2,72±0,32	3,60±0,28	<0,05	<0,01	<0,01
14 – задоволення від сексуальних стосунків із партнеркою	4,48±0,26	2,72±0,32	3,60±0,33	<0,05	<0,01	>0,05
15 – впевненість у досягненні та збереженні ерекції	4,60±0,28	2,38±0,31	3,33±0,33	<0,05	<0,001	>0,05

Примітки: p – вірогідність різниці показників групи з ожирінням щодо групи з нормальною масою тіла за критерієм Стьюдента;

p₁ – вірогідність різниці групи з ожирінням з контролем за критерієм Стьюдента;

p₂ – вірогідність різниці групи з нормальною масою тіла з контролем за критерієм Стьюдента.

Таблиця 3

Інтегративні показники МІЕФ-15 у чоловіків із ЦД2 та андрогенодефіцитом залежно від наявності ожиріння (M±m, бали)

Показник	Контроль, n=25	Ожиріння, n=32	Нормальна маса тіла, n=15	p	p ₁	p ₂
Еректильна функція	26,73±0,79	13,18±0,63	17,28±0,55	<0,001	<0,001	<0,05
Задоволення статевим актом	14,81±0,10	7,44±0,61	9,61±0,97	<0,05	<0,001	<0,05
Оргазм	9,24±0,21	5,18±0,42	6,95±0,69	<0,05	<0,001	<0,05
Лібідо	9,61±0,32	7,24±0,55	10,18±0,46	<0,01	>0,2	>0,1
Загальна задоволеність статевим життям	8,96±0,41	5,22±0,65	5,35±0,76	>0,5	<0,01	<0,01

Примітки: p – вірогідність різниці показників групи з ожирінням щодо групи з нормальною масою тіла за критерієм Стьюдента;

p₁ – вірогідність різниці групи з ожирінням з контролем за критерієм Стьюдента;

p₂ – вірогідність різниці групи з нормальною масою тіла з контролем за критерієм Стьюдента.

ЦД2 та андрогенодефіцитом залежно від наявності або відсутності ожиріння наведено у табл. 2.

Аналіз результатів анкетування МІЕФ-15 чоловіків із ЦД2, ЕД та андрогенодефіцитом виявив виражене зниження всіх показників еректильної функції у пацієнтів обох груп порівняно з контрольною. Порівняння окремих показників серед чоловіків із ЦД2 залежно від маси тіла виявило вірогідне зниження більшості з них у чоловіків з ожирінням порівняно з такими у хворих з нормальною масою тіла:

- досягнення ерекції,
- виникнення ерекції під час сексуальної стимуляції,
- збереження ерекції під час статевого акту,
- збереження ерекції до кінця статевого акту,

- задоволеність статевим актом,
- задоволення від статевого акту,
- частота настання оргазму,
- ступінь вираженості сексуального бажання,
- задоволеність статевим життям у цілому,
- задоволення від сексуальних стосунків із партнеркою,
- впевненість у досягненні та збереженні ерекції.

Не виявлено вірогідної різниці між пацієнтами з ожирінням і нормальною масою тіла для таких показників, як: достатність ерекції, кількість спроб здійснити статевий акт, частота еякуляцій, частота виникнення сексуального бажання.

Обчислення інтегративних показників стану статевої функції в обстежених із ЦД2, андрогенодефіцитом та ожирінням або

нормальною масою тіла продемонстрував вірогідне зниження у них усіх параметрів порівняно з контрольною групою (табл. 3).

Більш виражене зниження інтегративних показників анкетування MIEF-15 спостерігалось у пацієнтів з ожирінням. Так, середній показник еректильної функції у пацієнтів із ЦД2 та ожирінням були вірогідно нижчими, ніж у чоловіків із ЦД2 і нормальною масою тіла ($p < 0,001$), хоча показники обох груп вказують на середній ступінь ЕД. Середні показники задоволення статевим актом ($p < 0,05$), оргазму ($p < 0,05$) і лібідо ($p < 0,001$) були нижчими у чоловіків з ожирінням на тлі ЦД2 та андрогенодефіциту. Обчислення середнього показника загальної задоволеності статевим життям засвідчило виражене його зниження в обох групах порівняно з контролем за відсутності вірогідної міжгрупової різниці ($p > 0,5$).

Состояние андрогенного обеспечения и эректильной функции у мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением

В.Е. Лучицкий

Цель исследования: изучить состояние эректильной функции и андрогенного обеспечения у мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) с ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 56 мужчин в возрасте от 35 до 65 лет, больных СД2: I группа – 38 пациентов с ожирением, II группа – 18 пациентов без ожирения. В контрольную группу вошли 82 практически здоровых мужчины. В крови иммуноферментным методом определяли концентрацию фолитропина (ФСГ), лютропина в (ЛГ), тестостерона общего (Тобщ), тестостерона свободного (Тсв), эстрадиола (Е2), секс-стероид-связывающего глобулина (ССЗГ) и пролактина (ПРЛ). Критерием ожирения считали показатель индекса массы тела (ИМТ) $> 30 \text{ кг/м}^2$. Состояние эректильной функции исследовали с использованием опросника «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-15).

Результаты. Установлено, что средний уровень Тобщ и Тсв в сыворотке крови пациентов обеих групп был пониженным по сравнению с показателем контрольной группы. Средние уровни эстрадиола у пациентов I группы были достоверно выше по сравнению с пациентами II группы. Средние уровни гипофизарных гормонов: ФСГ, ЛГ и ПРЛ у пациентов обследованных групп достоверно не отличались от аналогичных показателей у мужчин контрольной группы. Анализ результатов анкетирования МИЭФ-15 среди мужчин с СД2 и андрогенодефицитом обнаружил выраженное снижение всех показателей эректильной функции у обследованных обеих групп по сравнению с контрольной группой. Более выраженное снижение интегративных показателей анкет МИЭФ-15 наблюдалось у пациентов с ожирением.

Заключение. Полученные данные (снижение показателей эректильной функции, оргастических ощущений, либидо) свидетельствует о присутствии нарушений гормональной составляющей регуляции копулятивного цикла у мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа и ожирением.

Ключевые слова: сахарный диабет, тестостерон, эректильная функция, мужчина.

ВИСНОВКИ

Отримані дані (зниження показників еректильної функції, оргастичних відчуттів, лібідо) свідчать про присутність порушення гормональної складової регуляції копулятивного циклу у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) та ожиріння. Зниження рівня тестостерону (Т) у крові за наявності вісцерального ожиріння та ЦД2 у чоловіків не супроводжується компенсаторним підвищенням рівнів гонадотропінів. Це пояснюється посиленням ароматизації Т в естрадіол у вісцеральній жировій тканині та зниженням реакції гіпофізу на розвиток андрогендефіцитного стану у чоловіків, хворих на ЦД2, внаслідок поєднаного ураження центральної та периферичної ланок регуляції синтезу Т.

Androgen support and erectile function in men with diabetes mellitus type 2 and obesity

V. Lucychsky

The objective: to study to determine state of erectile function and androgen support in men with diabetes mellitus type 2 and obesity.

Materials and methods. A total of 56 men aged 35 to 65 years old were examined from CD2 (38 with obesity (group I) and 18 without obesity (group II)) and 82 healthy men who formed a control group. In blood, the concentration of follitropin (FSH), lutropin (LH), total testosterone (Ttot), testosterone free (Tfree), estradiol (E2), sex steroid binding globulin (SSBH) and prolactin (PRL) were determined by immunofertment method. The obesity criterion was considered as body mass index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$. The state of erectile function was investigated using the International Index of Erectile Function Questionnaire (IIEF-15).

Results. The average blood serum levels of Ttot and Tfree in both groups of patients were lower than in the control group. The average levels of estradiol in blood of , Group I patients were significantly higher compared to patients in Group II. The average levels of pituitary hormones: FSH, LH and PRL in the patients of both examined groups were not significantly different from those in control group. The results of MIEF-15 in men with type 2 diabetes and androgen deficiency revealed a marked decrease in all indicators of erectile function in the examined groups compared with the control ones. A more pronounced decrease in integrative indexes of MIEF-15 questionnaire were in the subjects with obesity.

Conclusions. The obtained data (reduction of erectile function, orgasm, libido) indicate the presence of a violation of the hormonal component of the regulation of the sexual function in men with type 2 diabetes and obesity.

Key words: diabetes mellitus, testosterone, erectile function, man.

Сведения об авторе

Лучицкий Виталий Евгеньевич – ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 69; тел.: (067) 793-69-32. E-mail: vitaliylychyskiy@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity / D. Kapoor, H. Aldred, S. Clark [et al] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 911–917.
2. The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: a case-control study nested in an electronic health records system in the United States / M. Ganz, N. Wintfeld, Q. Li [et al.] // Diabetol. & Metabolic Syndr. – 2014. – Vol. 6. – P. 50.
3. Grossmann M. Testosterone and type 2 diabetes / M. Grossmann, E.J. Gianatti, J.D. Zajac // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. – 2010. – Vol. 17, N 3. – P. 247–256.
4. The relative contributions of aging, health and lifestyle factors to serum testosterone decline in men / T.G. Travison, A.B. Araujo, V. Kupelian [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 549–555.
5. Prevalence, incidence and risk factors of testosterone deficiency in a population-based cohort of men: results from the study of health in Pomerania / R. Haring, T. Ittermann, H. Volzke [et al.] // Aging Male. – 2010. – Vol. 13. – P. 247–257.
6. Ruige J.B. Does low testosterone affect adaptive properties of adipose tissue in obese men? / J.B. Ruige // Arch. Physiol. Biochem. – 2011. – Vol. 17, N 1. – P. 18–22.

7. Larsen S.H. Sexual function and obesity (Lond) / S.H. Larsen, G. Wagner, B.L. Heitmann // *Int J Obes (Lond)*. – 2007. – Vol. 1. – P. 1189–1198.
8. Decreased androgen levels in massively obese men may be associated with impaired function of gonadostat / N. Lima, H. Cavaliere, M. Knobel [et al.] // *Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord*. – 2000. – Vol. 2. – P. 133–137.
9. Attenuated luteinizing hormone (LH) pulse amplitude but normal LH pulse frequency, and its relation to plasma androgens in hypogonadism obese men / A. Vermeulen, J.M. Kaufman, J.R. Deslypere [et al.] // *J.Clin.Endocrinol.Metab*. – 1993. – Vol. 76. – P. 1140–1166.
10. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity / D. Kapoor, H. Aldred, S. Clark [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 911–917.
11. Low testosterone levels are common and associated with insulin resistance in men with diabetes / M. Grossmann, M.C. Thomas, S. Panagiotopoulos [et al.] // *J.Clin. Endocrin. Metab*. – 2008. – Vol. 93. – P. 1834–1840.
12. Estradiol in elderly men / A. Vermeulen, J.M. Kaufman, S. Goemaere, I. van Pottelberg // *Aging Male*. – 2002. – Vol. 5. – P. 98–102.
13. Low estradiol Concentrations in men With Subnormal Testosterone Concentrations and Type 2 Diabetes / S. Dhindsa, R. Furlanetto, M. Vora [et al.] // *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34. – P. 1854–1859.
14. EMAS Group. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study / A. Tajar, G. Forti, T.W. O’Neil [et al.] // *J.Clin. Endocrin. Metab*. – 2010. – Vol. 95. – P. 1810–1815.
15. Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality / B. Baccetti, La Marca, P. Piomboni [et al.] // *Hum. Reprod*. – 2002. – Vol. 17, N 10. – P. 2673–2677.
16. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analytic study / G. Corona, M. Monami, G. Ratsrelli [et al.] // *J. Sex. Med*. – 2011. – Vol. 8. – P. 272–283.
17. Huhtaniemi I. Late-onset hypogonadism: current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment / I. Huhtaniemi // *Asia J.Androl*. – 2014. – Vol. 16. – P. 192–202.
18. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes / D. Kapoor, E. Goodwin, K.S. Channer, T.H. Jones // *Eur J Endocrinol*. – 2006. – Vol. 154. – P. 899–906.
19. Channer K. Prospective evaluation of the effects of testosterone therapy in hypogonadal men with type 2 diabetes or metabolic syndrome: demographic analysis of TIMES2 study / K. Channer, C. Dumas // *Diabetes. Vasc. Dis. Res*. – 2007. – Vol. 4. – P. 164.
20. Effect of 12 months of testosterone replacement therapy on metabolic syndrome components in hypogonadal men: data from the Testim Registry in the US (TRIUS) / R. Bhattacharya [et al.] // *BMC Endoc. Disord*. – 2011. – Vol. 11. – P. 18.
21. Testosterone treatment in elderly men with subnormal testosterone levels improves body composition and BMD in the hip / J. Svatberg, I. Agledahl, T. Sildnes, Y. Figenschan // *Int. J.Impot. Res*. – 2008. – Vol. 20. – P. 378–387.
22. Testosterone as Potencial Effective Therapy in Treatment of Obesity in Men with Testosterone Deficiency: A Review / F. Saad, A. Aversa, A.M. Isidori, L.J. Gooren // *Curr Diabetes Rev*. – 2012. – Vol. 8. – P. 131–143.
23. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men / F.C. Wu, A. Tajar, J.M. Beynon [et al.] // *N. Engl. J. Med*. – 2010. – Vol. 363. – P. 123–135.
24. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity / D. Kapoor, H. Aldred, S. Clark [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 911–917.
25. Androgens and diabetic in men: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / E. Selvin, M. Feinleib, L. Zhang [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 234–238.
26. Zhody W. Androgen deficiency and abnormal penile duplex parameters in obese men with erectile dysfunction / W. Zhody, E.E. Kamal, Y.J. Ibrahim // *Sex. Med*. – 2007. – Vol. 4. – P. 797–808.

Статья поступила в редакцию 06.12.2018