

Возрастные особенности дефицита тестостерона у мужчин с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа (Обзор литературы с собственными данными)

В.Е. Лучицкий, Е.В. Лучицкий

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

В статье представлены данные об основных патогенетических механизмах, лежащих в основе развития и прогрессирования метаболического синдрома у мужчин. Приведены собственные данные о возрастных особенностях уровней тестостерона и гонадотропных гормонов у мужчин с метаболическим синдромом, больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, тестостерон, мужчина.

Метаболический синдром (МС) – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления (АД) и функции эндотелия, которые являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе развития которых, согласно современным представлениям, лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность (ИР) и сопровождающая системная гиперинсулинемия (ГИ) [1, 2].

Диагностирование МС на ранних стадиях развития имеет большое значение, поскольку синдром лежит в основе сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа), артериальной гипертензии и атеросклероза, то есть болезней, которые являются основными причинами смерти во всем мире.

Основные симптомы и проявления МС:

- инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ),
- нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), или СД 2-го типа,
- высокий уровень С-пептида,
- абдоминальное ожирение,
- дислипидемия (ДЛ) и артериальная гипертензия,
- атеросклероз,
- нарушение гемостаза,
- гиперурикемия и подагра,
- микроальбуминурия,
- гиперлептинемия и резистентность к лептину.

МС может быть полным, когда ИР проявляется всеми перечисленными нарушениями, или неполным, когда ИР сочетается не со всеми составляющими синдрома. При наличии поздних проявлений МС, таких, как НТГ или СД 2-го типа, диагноз МС можно ставить при наличии двух перечисленных признаков МС [3].

Объединяющая основа всех проявлений МС – первичная ИР (снижение реакции чувствительных тканей к инсулину при его достаточной концентрации) и сопровождающая ее системная гиперинсулинемия. Изучение генетических факторов, обуславливающих развитие ИР, позволило установить ее полигенный характер. Теперь ИР чаще связывают с нарушением действия инсулина на пострецепторном уровне, а именно со значительным снижением мембранной концентрации специфических транспортеров глюкозы (ГЛЮТ-4, ГЛЮТ-2, ГЛЮТ-1) в мышечной ткани. Генетические нарушения приводят к аккумуляции висцерального жира, ИР и развитию

эссенциальной гипертензии. Отдельные генные мутации воздействуют на ключевые компоненты путей, которые регулируют метаболизм и действие инсулина и могут формировать некоторые аспекты МС. Такая «селективная ИР» может свидетельствовать о том, что первичный дефект действия инсулина в мышцах является ведущим в развитии МС. Подтверждением этого являются экспериментальные наблюдения, что экспрессия в мышцах мышей доминант-отрицательных инсулиновых рецепторов может индуцировать мышечную ИР, умеренное ожирение и дислипидемию [4].

На сегодня еще не полностью выяснены все возможные причины и механизмы развития ИР, не все составляющие МС можно четко связать и объяснить ИР.

Наиболее ранним и постоянным маркером ИР является гиперинсулинемия, которая, с одной стороны, является компенсаторной, то есть необходимой для преодоления ИР и поддержки нормального транспорта глюкозы в клетке, а с другой – патологической, оказывающей содействие возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих к развитию СД 2-го типа, артериальной гипертензии, ИБС, инфаркта миокарда и других проявлений атеросклероза и висцерального ожирения.

Вопрос о том, в какой степени отдельные компоненты МС связаны между собой патогенетически и какой из компонентов синдрома есть первичным, остаются дискуссионными.

Важную роль в развитии и прогрессировании ИР и связанных с ней метаболических нарушений играет жировая ткань абдоминальной области, нейрогормональные нарушения и повышение активности симпатической нервной системы. Ожирение четко ассоциируется с повышением уровня свободных жирных кислот (СЖК), которые активируют глюконеогенез и повышают гиперпродукцию глюкозы в печени. Повышенное количество СЖК и аккумуляция липидов в определенных органах являются медиаторами развития ИР. Наиболее изученными на сегодня являются факторы некроза опухоли (ФНО- α) и лептин. Многие исследователи рассматривают ФНО- α как медиатор ИР при ожирении. Как показано *in vivo*, ФНО- α может действовать в синергизме с другими цитокинами, которые секретируются адипоцитами – интерлейкинами-1 и -6 (именно ИЛ-6 является фактором, который связывает воспаление, ожирение и ИР) [4, 5, 6].

Исследования ассоциации между адипонектином и лептином с липидными параметрами, инсулиновой чувствительностью, половыми стероидами у мужчин показали, что при МС уровни адипонектина в крови были снижены, а лептина – повышены. Адипонектин достоверно коррелировал с объемом талии, уровнями триглицеридов (ТГ), ХЛЛВП и инсулиновой чувствительностью. Соотношение между адипонектином, ХЛЛВП, ТГ оставалось достоверным после учета возраста и ИМТ. Лептин сильно коррелировал с объемом талии, однако ассоциация с липидными профилями была слабой и исчезала после учета индекса массы тела (ИМТ). Адипонектин положительно коррелировал с уров-

нем секстероид-связывающего глобулина (СССГ) и отрицательно – с индексом свободного тестостерона, эстрадиола и дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЭА-С). Эти отличия оставались достоверными после учета возраста и ИМТ. Полученные результаты предполагают, что в секреции СССР принимает участие адипонектин, а тестостерон оказывает тормозящее действие на ген адипонектина [7, 8, 9].

Множественно было показано, что в патогенезе ИР непосредственно задействована реакция острой фазы воспалительного процесса. Повышение концентрации интерлейкинов в крови является достоверным предиктором МС и СД 2-го типа. Наиболее высокий риск их развития наблюдается у лиц с одновременным повышенным уровнем ИЛ-1 β и ИЛ-6, поскольку только сочетанное действие этих цитокинов на печень вызывает развитие дислипидемии, характерной для МС [4, 6]. Уровень маркеров воспаления в крови у лиц, страдающих СД 2-го типа, повышен по сравнению с группой общей популяции независимо от степени ожирения. Одним из механизмов увеличения массы тела и развития других компонентов МС при воспалении является прямое влияние цитокинов ФНП- α и ИЛ-1 β на высшие вегетативные центры с активацией симпатической нервной системы, повышением аппетита, развитием гиперкортизолемии, гипертензии, ожирения, резистентности к лептину и ИР. Цитокины, которые продуцируются макрофагами в зоне воспаления, действуют на ЦНС с последующим освобождением кортикотропин-релизинг фактора гипоталамусом, кортикотропина – гипофизом и кортизола – надпочечниками, что приводит к образованию противовоспалительной петли и угнетению освобождения цитокинов и синтеза белков в острой фазе воспаления в печени [4]. Также глюкокортикоиды резко угнетают чувствительность клеток к инсулину и усиливают глюконеогенез, содействуя развитию гипергликемии [7].

Это далеко не полный перечень возможных механизмов развития ИР при абдоминально-висцеральном ожирении, которое, без сомнения, диктует необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

При висцеральном (абдоминальном) ожирении наблюдаются следующие гормональные изменения:

- повышение уровня кортизола в крови;
- повышение уровня инсулина в крови;
- повышение продукции норадреналина;
- понижение уровня тестостерона;
- понижение уровня прогестерона;
- понижение уровня соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1;
- понижение уровня дегидроэпиандростерона-сульфата [10].

Гипоталамо-гипофизарные механизмы регуляции постоянного внутренней среды организма осуществляются через сложную систему гормонов, одни из которых регулируют деятельность ряда желез внутренней секреции, другие осуществляют прямое влияние на ткани. Вот почему для характеристики гипоталамо-гипофизарной регуляции при ожирении важно установить изменения концентрации в крови разных гормонов гипоталамо-гипофизарной системы (соматотропин, соматостатин, тиротропин, кортикотропин, бета-липотропин, вазопрессин, лютропин), а также периферических эндокринных желез, в первую очередь надпочечных и половых, у больных разной формой и степенью выраженности ожирения.

Большое признание получила нейроэндокринная теория развития абдоминально-висцерального ожирения, которую впервые предложил P. Bjorntorp и соавторы, 2000 [7]. Авторы предполагают, что под действием разных факторов – хронический стресс, вредные привычки (алкоголь, курение) – развивается состояние гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы: усиливается выброс кортиколиберина, повышается секреция кортикотропина и кортизола, изменяется чувствительность глюкостероидных ре-

цепторов и не происходит торможение секреции кортикотропина кортизолом. Нарушение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит также к изменениям секреции соматотропного гормона, гонадотропинов и половых стероидов. Изменения секреции гормонов, которые возникают, оказывают содействие отложению жира в абдоминально-висцеральной области, а также усилению инсулинорезистентности. В работах P. Bjorntorp утверждается, что Т и СТГ являются регуляторами аккумуляции интраабдоминального жира. Снижение уровней Т и СТГ с возрастом свидетельствует, что эти изменения могут быть составляющей процесса старения, поскольку уровни кортизола остаются довольно стабильными на протяжении жизни, то есть при старении наблюдается катаболический/анаболический дисбаланс, оказывающий содействие увеличению количества интраабдоминального жира.

Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что у 8% здоровых мужчин 40–60 лет наблюдается низкий уровень Т в крови, тогда как в старшей возрастной группе (61–80 лет) этот процент возрастает до 20%, а после 80 лет только у 15% мужчин сохраняется уровень тестостерона выше 20 нмоль/л. Только у 20% мужчин старше 60 лет уровни тестостерона соответствовали верхней границе нормы для молодых мужчин [11]. Более выраженные изменения наблюдаются при определении свободного и биодоступного тестостерона, содержание которых начинает снижаться раньше, чем общего Т. Поэтому нарушение баланса стероидных гормонов у лиц пожилого возраста считают одним из основных факторов развития многих хронических заболеваний [12].

Гормональные обследования мужчин 28–75 лет с разными соматическими заболеваниями показало, что клинические симптомы частичной андрогенной недостаточности (позднего гипогонадизма) выявляли у 94,5% мужчин с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД, ожирением, заболеваниями легких, печени, причем выраженность симптомов зависела от возраста. Установлено, что низкие уровни Т наблюдаются в 2 раза чаще у мужчин с МС, СД 2-го типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем у мужчин общей популяции [11].

В ряде исследований было установлено, что уровень общего Т прогрессивно снижается, начиная с 30 лет, причем частота гипогонадизма (ГГ) возрастает с 12% у мужчин в 50-летнем возрасте до 19%, 28% и 49% в возрасте 60, 70 и 80 лет соответственно. При использовании индекса свободного тестостерона (ИСТ) указанные процентные соотношения были еще выше (34, 64 и 91% соответственно). Учитывая то, что с годами повышается уровень секстероид-связывающего глобулина (СССГ), было высказано предположение, что важное значение с годами приобретает концентрация эстрогенов у крови, поскольку уровень Т снижается, а концентрация эстрадиола повышается в результате ароматизации Т в эстрадиол в жировой ткани [13, 14].

В Массачусетском Исследовании Старения Мужчин (МИСМ) было установлено, что у лиц 39–70 лет с одной или больше хроническими болезнями (в том числе СД) уровни Т, СССР и некоторых андрогенных метаболитов снижались с возрастом так же как и в группе мужчин без отягощающих состояний, но были на 10–15% более низкими. Концентрация эстрогенов и кортизола достоверно не изменялась за этот возрастной период и не отличалась между группами. Концентрация гипофизарных гормонов фолитропина (ФСГ), лютропина (ЛГ) и пролактина возрастала в обеих группах, причем при этом не наблюдалось достоверных отличий между группами [11].

Эпидемиологические исследования демонстрируют более высокую распространенность низких уровней Т в крови у мужчин с СД 2-го типа. Анализ 43 исследований (источники EMBASSE и MEDLINE за 1996–2005 гг.) показал, что

Концентрация гормонов гипофизарно-половой системы в крови у мужчин с СД 2-го типа и ЭД в зависимости от возраста

Группа	Концентрация гормонов			
	Тестостерон, нмоль/л		Лютропин, МОд/л	
	М±m	P	М±m	P
Пациенты с СД 2-го типа (n=44)	13,6±1,3	<0,001	4,9±0,9	>0,2
Возраст пациентов < 50 лет (n=18)	15,1±1,6	<0,05	5,8±1,1	>0,2
Возраст пациентов > 50 лет (n=26)	12,1±1,6	<0,01	6,2±1,3	>0,2
Контрольная группа (n=24)	19,7±1,4		4,2±0,5	

Примечание: P – в сравнении с контрольной группой.

Концентрация гормонов гипофизарно-половой системы в крови у мужчин с СД 2-го типа и ЭД в зависимости от длительности заболевания

Группа	Концентрация гормонов			
	Тестостерон, нмоль/л		Лютропин, МОд/л	
	М±m	P	М±m	P
Мужчины, страдающие СД 2-го типа до 5 лет (n=19)	14,6±1,7	<0,01	5,8±0,5	<0,05
Мужчины, страдающие СД 2-го типа более 5 лет (n=25)	10,7±1,7	<0,001	4,9±0,8	>0,2
Контрольная группа (n=24)	19,7±1,4		4,2±0,5	

Примечание: P – в сравнении с контрольной группой.

уровень Т в крови у мужчин с СД 2-го типа был достоверно меньшим по сравнению с лицами общей популяции (средняя разница составляла 76,6 нг/дл, колебание разности -99,4 – 53,6 нг/дл) и риск заболеть СД 2-го типа был на 42% выше у мужчин с низким уровнем Т в крови. Уровни эстрадиола в крови у мужчин в постклимактерическом возрасте с СД 2-го типа были повышены, что подтверждает возможное участие эстрогенов в развитии у пожилых мужчин заболеваний, ассоциированных со старением мужского организма.

Возрастное снижение уровня тестостерона обусловлено рядом факторов:

- уменьшением количества клеток Лейдига вследствие нарушения кровоснабжения тестикулярной ткани,
- снижением количества рецепторов к лютропину на клеточной мембране,
- нарушением секреции гонадотропин-релизинг-гормона и гонадотропинов.

Тем не менее, в отличие от первичного гипогонадизма у молодых лиц, секреция ЛГ часто не повышена и находится в нормальных границах, что может свидетельствовать о нарушении у пожилых лиц механизмов обратной связи и развитии гипоталамо-гипофизарной дисфункции [15, 16].

Возрастные изменения уровней половых гормонов могут ассоциироваться с инсулиновой чувствительностью. Исследования, проведенные у пациентов в возрасте 40–80 лет, показали, что высокие уровни Т и СССГ у мужчин пожилого возраста являются независимо ассоциированными с высокой инсулиновой чувствительностью и уменьшают риск развития МС независимо от уровней инсулина и характеристик состава тела. Полагают, что эти гормоны могут предупреждать развитие МС [17].

В исследованиях S. Dhindsa гипогонадизм был диагностирован у 33% больных СД 2-го типа. Наблюдалась инверсивная корреляция уровней СССГ в крови с показателями ИМТ и положительная – с возрастом больных. Уровень ЛГ в крови положительно коррелировал с уровнем свободного Т. Результаты исследования дали основания утверждать, что у мужчин с СД 2-го типа чаще встречается гипогонадотропный гипогонадизм [18].

МС является фактором риска развития эректильной дисфункции (ЭД), причем дефицит Т индуцирует биологические и структурно-функциональные изменения в трабекулярной кавернозной ткани [20, 21]. При обследовании мужчин с ЭД

гипогонадизм был диагностирован у 12% мужчин в общей группе, причем он наблюдался у 4% мужчин в возрасте до 50 лет и у 14,7% – после 50 лет. Более высокий процент гипогонадного состояния диагностировали при определении уровней свободного Т, составляя 37% у мужчин в возрасте до 50 лет и у 24% мужчин с ЭД после 50 лет. Наиболее важными детерминантами ГГ у мужчин с ЭД были ожирение и СД 2-го типа [20].

Проведенные нами исследования функционального состояния половых желез у мужчин с СД 2-го типа и ЭД показали, что средний уровень тестостерона в крови был достоверно снижен (табл. 1). При анализе показателей содержания Т в крови у больных было установлено, что пониженный уровень наблюдался у 39% обследованных. Установлено, что средний уровень Т в крови был понижен как у пациентов до 50 лет, так и у пациентов после 50 лет, однако с увеличением возраста концентрация гормона снижалась в большей степени. Показано также, что содержание тестостерона в крови у мужчин с СД 2-го типа прямо коррелирует с длительностью течения СД, и более низкие уровни гормона в крови наблюдаются у пациентов с длительностью СД более 5–10 лет (табл. 2).

Средний уровень лютропина в крови у больных СД 2-го типа и ЭД не отличался достоверно от показателя в контрольной группе (см. табл. 1). Также не наблюдалось достоверных различий содержания гормона в крови у больных СД в зависимости от возраста пациентов. В то же время средний уровень лютропина в крови у больных СД 2-го типа и ЭД, страдающих диабетом меньше 5 лет, был достоверно выше, чем в контрольной группе (см. табл. 2).

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют, что уровень общего Т в крови снижен у трети мужчин, больных СД 2-го типа, причем понижение уровня гормона у пациентов прямо коррелирует с возрастом мужчин и длительностью течения СД, возрастом больных и продолжительностью СД.

Исследованиями с использованием метода радионуклидной ангиосцинтиграфии яичек было показано, что у мужчин, страдающих СД, наблюдаются микро- и макроангиопатии, в то время как при гипогонадизме, диагностированном в препубертатном возрасте, – только макроангиопатии. Полученные данные свидетельствуют, что в половых железах мужчин, больных СД, развиваются поражения сосудов крупного, среднего и мелкого калибра (диабетические микро- и макро-

ангиопатии), что может приводить к уменьшению количества функционирующих клеток в яичках с последующим понижением секреции тестостерона и развитием андрогендефицитного состояния [22, 23].

Можно констатировать, что у части больных с СД в развитии гипотестостеронемии принимают участие сосудистые нарушения в яичках, являющиеся хроническим осложнением СД.

Безусловно, гормональные изменения в результате сосудистых нарушений, характерных для СД, могут способствовать развитию более выраженного дефицита тестостерона [24].

Вікові особливості дефіциту тестостерону у чоловіків з метаболічним синдромом і цукровим діабетом 2-го типу (Огляд літератури з власними даними) В.Є. Лучицький, Є.В. Лучицький

В огляді представлені дані щодо основних патогенетичних механізмів, які лежать в основі розвитку і прогресування метаболічного синдрому у чоловіків. Наведені власні дані щодо вікових особливостей рівнів тестостерону та гонадотропних гормонів у чоловіків з метаболічним синдромом, хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу, тестостерон, чоловік.

Таким образом, низкий уровень Т в крови у мужчин с СД 2-го типа встречается часто. Он ассоциируется с висцеральным ожирением. При этом заместительная терапия Т может приводить к уменьшению висцерального ожирения и ИР, а также к улучшению гликемического контроля [25]. Необходимы дальнейшие исследования для определения роли андрогенов в патогенезе метаболіческого синдрома и СД 2-го типа у мужчин, возможности и безопасности использования андроген-заместительной терапии у таких больных с целью лечения и предупреждения развития и прогрессирования составляющих метаболіческого синдрома.

Age features of testosterone deficiency in men with metabolic syndrome and diabetes mellitus type 2 (Literature review with own data) V.E. Luchitsky, E.V. Luchitsky

The review presents data on the main pathogenetic mechanisms underlying the development and progression of the metabolic syndrome in men. The data on the age-related features of testosterone and gonadotropic hormones in men with metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus are presented.

Key words: metabolic syndrome, type 2 diabetes, testosterone, male.

Сведения об авторах

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

Лучицкий Евгений Васильевич – ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», 04114, г. Киев, ул. Вишгородская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Братусь В.В., Шуманов В.А., Талаева Т.В. Метаболический синдром: природа и механизмы развития // Журнал АМН Украины. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 646–670.
- Доробнева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведова И.В. Метаболический синдром // Терапевтический архив. – 2002. – № 10. – С. 7–12.
- Bloomgarden Z.T. Definitions of the insulin resistance syndrome // Diabetes Care. – 2004. – 27. – P. 824–830.
- Cartier A., Lemieux I., Almeras N. Visceral obesity and plasma glucose-insulin homeostasis: contributions of IL-6 and TNF- α // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50 (Suppl 1). – P. 270.
- Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболіческого синдрома Х // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 71–81.
- Moller D.E., Kaufman K.D. Metabolic Syndrome: A Clinical and Molecular Perspective // Ann. Rev. Med. – 2005. – Vol. 56. – P. 45–62.
- Bjorntorp P., Rosmond R. Neuroendocrine abnormalities in visceral obesity // Int J Obes Relat Metab Disord. – 2000. Jun. – Vol. 24, Suppl 2. – P. 80–85.
- Kupelian V., Page S.T., Araujo A.B. et al. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91, № 3. – P. 843–850.
- Kapoor D., Goodwin E., Channer K.S. et al. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolemia in hypogonadal men with type 2 diabetes // Eur J Endocrinol. – 2006. – Vol. 154. – P. 899–906.
- Chang T.C., Tung C.C., Hsiao Y.L. Hormonal changes in elderly men with non-insulin-dependent diabetes mellitus and the hormonal relationships to abdominal adiposity // Gerontology. – 1994. – Vol. 40, N 5. – P. 260–267.
- Feldman H.A., Longcope C., Derby C.A. et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 589–598.
- Corrales J.J., Burgo R.M., Garca-Berrola B. et al. Partial androgen deficiency in aging type 2 diabetic men and its relationship to glycemic control // Metabolism. – 2004. – Vol. 53, № 5. – P. 666–672.
- Svartberg J., Jenssen T., Sundsfjord J. et al. The associations of endogenous testosterone and sex hormone-binding globulin with glycosylated hemoglobin levels, in community dwelling men. The Tromso Study // Diabetes Metab. – 2004. – Vol. 30, № 1. – P. 29–34.
- Watts L., Appleby N., Albanes D. et al. Circulating sex hormones in relation to anthropometric, sociodemographic and behavioural factors in an international dataset of 12,300 men. // PLOS ONE. – 2017. – № 12. – Vol. 12. – <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187741>.
- Лучицький Є.В. Еректильна дисфункція та рівень статевих гормонів у крові чоловіків, хворих на цукровий діабет, у віковому аспекті. // Здоров'я чоловіка. – 2006. – № 2. – С. 217–219.
- Тронько М.Д., Лучицький Є.В., Плянків В.І. Ендокринні аспекти метаболічного синдрому // Київ-Чернівці. – 2005. – 184 с.
- Aksid S., Aydin M., Aksungar F.B. et al. Effect of androgen replacement therapy on cardiac risk markers // J. Sex. Med. – 2006. – Vol. 3 (Suppl. 3). – P. 232.
- Dhindsa S., Prabhakar S., Sethi M. et al. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 5462–5468.
- Corona G., Mannucci T., Petrone L. et al. Association of hypogonadism and type 2 diabetes in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic // Int. J. Impot. Res. – 2006. – Vol. 18, № 2. – P. 190–197.
- Shabsigh R. Obesity, metabolic syndrome and sexual dysfunction // J. Sex. Med. – 2006. – Vol. 3 (suppl 5). – P. 345.
- Aversa A., Isidori A.M., Spega G. et al. Androgens improve cavernous vasodilatation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. // Clin Endocrinol (Oxf). – 2003. – Vol. 58. – P. 632–638.
- Лучицький Є.В., Кобяков С.К., Славнов В.М. Спосіб виявлення порушень гемодинаміки яєчок у чоловіків, хворих на цукровий діабет // Деклараційний патент на винахід. – К., 2003. – Бюллетень №1.
- Лучицький Є.В., Кобяков С.К., Славнов В.М., Ковпан Н.О. Радіонуклідна ангіографія та скінтиграфія яєчок у хворих на цукровий діабет // Укр. радіол. журн. – 2002. – № 1. – С. 6–9.
- Makhsida N., Shah J., Yan G. et al. Hypogonadism and the metabolic syndrome, implications for testosterone therapy. // J. Urol. – 2005. – Vol. 174. – P. 827–834.
- Aversa A., Grego E.A., Canale D. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled cross-over study on the effect of testosterone (Testogel) plus sildenafil on bone and metabolic parameters in men with mild hypogonadism and erectile dysfunction. // J Sex Med. – 2006. – Vol. 3. – P. 224–286.

Статья поступила в редакцию 10.12.2018