

Результаты пилотного эпидемиологического исследования распространенности андрогенного дефицита у мужчин в амбулаторной практике врачей различных специальностей (Ярославское исследование)

И.А. Тюзиков

ООО «Медицинский центр диагностики и профилактики», Ярославль

Контакты: Игорь Адамович Тюзиков phoenix-67@list.ru

В оригинальной статье представлены результаты первого подобного в России пилотного эпидемиологического исследования распространенности андрогенного дефицита у мужчин с наиболее частой и социально-значимой соматической патологией при их первичном обращении к врачам-специалистам различного профиля первичного амбулаторного звена здравоохранения (Ярославское исследование). В исследовании приняло участие 670 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет, у которых была выполнена скрининговая оценка андрогенного статуса на основе опросника Морлея и однократного лабораторного определения уровня общего тестостерона крови. Результаты исследования показали, что на амбулаторном этапе оказания специализированной медицинской помощи в среднем у 32,8 % мужчин можно выявить возможные клинико-лабораторные критерии андрогенного дефицита. Однако между возможными клиническими симптомами андрогенного дефицита и уровнем общего тестостерона крови не выявлено четких корреляций, поэтому для постановки диагноза «андрогенный дефицит» нужно учитывать результаты как клинического, так и лабораторного обследования. Частота возможных клинических симптомов андрогенного дефицита оказалась наибольшей у пациентов эндокринолога (49,2 %), далее с небольшим отрывом шли пациенты уролога (45,3 %) и терапевта (26,7 %). Среди пациентов кардиолога не менее 22,7 % мужчин имеют возможные клинические симптомы андрогенного дефицита, а среди пациентов невролога — не менее 19,0 %. Лабораторные исследования выявили диагностически низкий уровень общего тестостерона крови у 38,3 % пациентов эндокринолога, у 50,0 % пациентов уролога, у 45,3 % пациентов терапевта, у 46,7 % пациентов кардиолога и у 14,0 % пациентов невролога. Таким образом, проведенное пилотное эпидемиологическое исследование продемонстрировало высокую частоту андрогенного дефицита среди амбулаторных пациентов врачей различных специальностей, что делает данное заболевание социально-значимой и междисциплинарной проблемой современной медицины.

Ключевые слова: андрогенный дефицит, соматические заболевания, амбулаторная медицинская практика, частота, статистика

Results of pilot epidemiological study of androgen deficiency prevalence at men in ambulance practice of various specialities' doctors (Yaroslavl study)

I.A. Tyuzikov

ООО Medical Diagnosis and Prevention Center, Yaroslavl

In original article results of the first similar in Russia pilot epidemiological study of androgen deficiency' prevalence at men with the most frequent and socially-significant somatic pathology at their primary reference of various profile doctors-experts of a primary ambulance link of public health services are presented (Yaroslavl Study). 670 men at the age from 18 till 60 years have taken part in the study at which screening estimation of androgen status on the basis of a questionnaire of Morley and unitary laboratory definition of common testosterone blood level has been executed. Results of study have shown that in ambulance patients stage of rendering of specialised medical aid on the average at 32.8 % of men possible to reveal possible clinical and laboratory criteria of androgen deficiency. However, accurate correlations between possible clinical symptoms of androgen deficiency and common testosterone blood level were didn't revealed, therefore it is necessary to consider results both clinical, and laboratory inspection for androgen deficiency' diagnosis statement. Frequency of possible clinical symptoms of androgen deficiency has appeared the greatest at endocrinologist's patients (49.2 %), further with a small separation went patients of urologist (45.3 %) and therapist (26.7 %). Among patients of cardiologist not less than 22.7 % of men have possible clinical symptoms of androgen deficiency, and among patients of neurologist — not less than 19.0 %. Laboratory researches have revealed diagnostics low common testosterone blood level at 38.3 % of endocrinologist's patients, at 50.0 % of patients of urologist, at 45.3 % of patients of therapist, at 46.7 % of patients of cardiologist and at 14.0 % of patients of neurologist. Thus, the conducted pilot epidemiological study has shown high frequency of androgen deficiency among ambulance patients of doctors of various specialities that does the given disease by a socially-significant and interdisciplinary problem of modern medicine.

Key words: androgen deficiency, somatic diseases, ambulance medical practice, frequency, statistics

Введение

В настоящее время мировая популяция переживает «эпидемию» болезней цивилизации, среди которых наибольшую тревогу вызывает неуклонный рост частоты и выраженности ожирения и метаболического синдрома (МС) независимо от гендерных особенностей пациентов [1, 2]. Доказанным фактором риска развития и прогрессирования МС и ожирения у мужчин, достоверно связанных с высокими сердечно-сосудистыми рисками, является андрогенный дефицит, который в современной научной литературе рассматривается многими исследователями как дополнительный новый критерий МС у мужчин [3–6]. В настоящее время получена внушительная доказательная база, подтверждающая патогенетическое единство компонентов МС, андрогенного дефицита, многих соматических (включая сердечно-сосудистые и онкологические) заболеваний, а также заболеваний мочеполовой системы у мужчин, поэтому проблема андрогенного дефицита у мужчин становится междисциплинарной проблемой современной медицины [7–10]. Эпидемиология андрогенного дефицита у мужчин достаточно хорошо изучена в работах зарубежных исследователей [2, 4, 5]. В нашей стране также отмечается повышение научно-практического интереса к проблеме андрогенного дефицита у мужчин, что обусловлено, прежде всего, появлением в России в первой декаде 2000-х годов уникальных, эффективных и безопасных препаратов для андрогензаместительной терапии. Однако, как оказалось, эпидемиологических данных о частоте андрогенного дефицита в современной мужской популяции России практически нет. Неясными остаются вопросы не только частоты данного вида гормональных нарушений у российских мужчин в целом, но и вклад андрогенного дефицита в клиническое течение соматических заболеваний у мужчин, так как тестостерон обладает уникальным и универсальным спектром физиологических эффектов в мужском организме. Решение этих вопросов, по нашему мнению, способствовало бы не только улучшению терапии большинства соматических заболеваний у мужчин, но и их ранней профилактике, что соответствует требованиям профилактической медицины XXI века.

Цель — изучить в пилотном исследовании частоту клинических и лабораторных признаков андрогенного дефицита у мужчин с различной соматической патологией (соматически-ассоциированный андрогенный дефицит) в амбулаторной медицинской практике врачей различных специальностей для обоснования необходимости ранней диагностики дефицита тестостерона как перспективного метода оптимизации ведения пациентов с наиболее распространенной и социально значимой соматической патологией.

Материал и методы исследования

Пилотное сплошное текущее исследование проведено в группе из 670 пациентов мужского пола в воз-

расте от 18 до 60 лет (средний возраст составил $45,6 \pm 3,4$ года) при их первичном обращении к врачам-специалистам различного профиля на этапе амбулаторной специализированной медицинской помощи. От каждого пациента было получено согласие на участие в исследовании. В качестве базовых специалистов были выбраны уролог, эндокринолог, кардиолог, невролог и врач общей практики (терапевт) как врачи, занимающиеся диагностикой и лечением наиболее распространенной и социально-значимой амбулаторной патологии. В ходе исследования анализировались как данные первичной медицинской документации, так и вновь полученные результаты, основанные на простом в исполнении и воспроизводимом объеме минимальных диагностических тестов, которые включали в себя:

1. Анкетирование с использованием одного из наиболее распространенных и наиболее простых валидных опросников по выявлению возможных клинических симптомов андрогенного дефицита — опросника J.E. Morley (1993) (табл. 1).

2. Однократное скрининговое определение уровня общего тестостерона в образце утренней венозной крови радиоиммунным методом. За нижнюю границу нормального референтного значения уровня общего тестостерона крови принимали показатель, равный 3,46 нг/мл (ISSAM, 2011).

Таблица 1. Опросник J.E. Morley (1993) для выявления возможных клинических симптомов андрогенного дефицита

1. Имеете ли Вы снижение либидо?
2. Есть ли у Вас потеря жизненного тонуса и энергии?
3. Снижена ли у Вас сила и выносливость?
4. Снизился ли Ваш рост?
5. Заметили ли Вы снижение радости жизни?
6. Вы печальны или ворчливы?
7. Ваши эрекции недостаточно сильны?
8. Ухудшились ли Ваши возможности в спорте?
9. Погружаетесь ли Вы в сонливость после обеда?
10. Заметили ли Вы в последнее время снижение работоспособности?

Наличие андрогенного дефицита подтверждается положительными ответами на вопросы 1 и 7 или положительными ответами на любые другие 3 вопроса.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий) принимали равным $p < 0,05$.

Результаты исследования

Возможные клинические симптомы андрогенного дефицита при анкетировании выявлены у 220/670 (32,8 %) опрошенных мужчин. Частота однократного лабораторно подтвержденного низкого уровня общего тестостерона крови оказалась выше клинической часто-

ты симптомов андрогенного дефицита и составила 40,7 % (273/670 пациентов) ($p < 0,05$). Таким образом, практически у каждого 3-го амбулаторного пациента мужского пола независимо от возраста и профиля соматического заболевания при скрининге можно выявить возможные клиничко-лабораторные критерии андрогенного дефицита. Различия между частотой клинических и лабораторных признаков андрогенного дефицита, по нашему мнению, объясняются рядом причин:

- отсутствием патогномичных клинических симптомов андрогенного дефицита у мужчин (за исключением сексуальных симптомов, с которыми пациенты обратятся, прежде всего, к урологу, а не к терапевту, неврологу, эндокринологу или кардиологу);

- методологическим несовершенством существующих анкет-опросников по выявлению всех возможных андрогензависимых симптомов у мужчин (опросники содержат вопросы далеко не по всем симптомам, которые мы сегодня ассоциируем с дефицитом мужских половых гормонов);

- высокой популяционной и индивидуальной вариабельностью уровня тестостерона у мужчин, что делает необходимым проведение повторных лабораторных измерений;

- недостаточным качеством лабораторной диагностики андрогенного дефицита в практическом здравоохранении;

- отсутствием прямых корреляций между клинической картиной андрогенного дефицита и результатами лабораторных методов определения уровня тестостерона, так как симптоматику андрогенного дефицита определяет не только уровень общего тестостерона, но и целый ряд других эндокринных механизмов реализации эффектов андрогенов (уровень глобулина, связывающего половые стероиды, крови, особенности андрогеновых рецепторов и т. д., исследование которых не вошло в цель настоящего пилотного исследования).

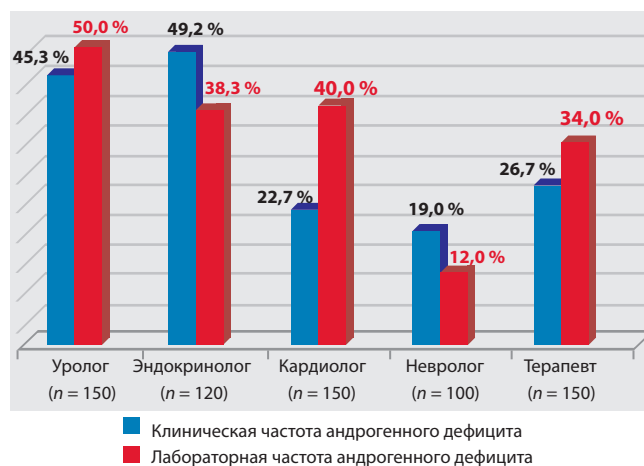
Данные о частоте клинических и/или лабораторных признаков андрогенного дефицита у мужчин с различной соматической патологией при их обращении к различным врачам-специалистам первичного амбулаторного звена представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, врачи основных амбулаторных специальностей практически всегда имеют на приеме мужчин с клиническими и/или лабораторными признаками дефицита андрогенов. При этом наибольшее число потенциальных больных с андрогенным дефицитом могли бы выявить урологи (45,3 %) и эндокринологи (49,2 %). Далее свой вклад в раннее выявление андрогенного дефицита могли бы внести врачи общей практики, у которых на приеме оказалось 26,7 % мужчин, предъявлявших жалобы, характерные для дефицита мужских половых гормонов, а также кардиологи, которые лечат не менее 22,7 % пациентов с возможными симптомами андрогенного дефицита. Андрогенный дефицит не является редкостью и в практике

Таблица 2. Частота клинических и лабораторных признаков андрогенного дефицита у мужчин в рутинной амбулаторной практике в зависимости от специализации врача ($n = 670$)

Специальность врача	Клиническая частота андрогенного дефицита по опроснику J.E. Morley (1993)	Лабораторная частота андрогенного дефицита при однократном скрининге на общий тестостерон крови
Уролог ($n = 150$)	68/150 (45,3 %)	75/150 (50,0 %)
Эндокринолог ($n = 120$)	59/120 (49,2 %)	46/120 (38,3 %)
Кардиолог ($n = 150$)	34/150 (22,7 %)	70/150 (46,7 %)
Невролог ($n = 100$)	19/100 (19,0 %)	14/100 (14,0 %)
Врач общей практики (терапевт) ($n = 150$)	40/150 (26,7 %)	68/150 (45,3 %)
Всего ($n = 670$)	220/670 (32,8 %)	273/670 (40,7 %)

врачей-неврологов, его ожидаемая клиническая частота при данной патологии составляет около 19,0 %, а это практически каждый 5-й неврологический пациент. При сопоставлении клинической частоты возможного андрогенного дефицита с частотой его лабораторного подтверждения выяснилось, что между возможными клиническими симптомами дефицита тестостерона, выявляемыми с помощью опросников, и лабораторным подтверждением диагноза не существует четких и устойчивых корреляций, однако некоторые общие тенденции в этом аспекте обсуждать можно (см. рисунок).



Сравнительная частота клиничко-лабораторных признаков андрогенного дефицита у мужчин при их амбулаторном обращении к различным специалистам

Обсуждение результатов

Андрогенный дефицит в эндокринологической практике. Самый высокий процент мужчин с возможными клиническими симптомами андрогенного дефицита

та оказался на амбулаторном приеме у эндокринолога (49,2 %). Если учесть, что андрогенный дефицит находится в тесной и достоверной патогенетической связи с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, инсулинорезистентностью, дисфункцией щитовидной железы, гиперпролактинемией, а число таких пациентов увеличивается, то наиболее высокий показатель обращаемости мужчин с возможным андрогенным дефицитом именно к эндокринологам вполне объясним. При лабораторном обследовании свое подтверждение клинические симптомы дефицита андрогенов получили только в 38,3 % случаев. Этот факт может быть объяснен тем, что в отсутствие патогномичных симптомов андрогенного дефицита он может маскироваться другими эндокринными нарушениями (гипотиреозом, гиперкортицизмом, гиперпролактинемией и т. д.), а потому число пациентов с истинным андрогенным дефицитом уменьшается, так как после лабораторного этапа соответствующие «клинические маски» андрогенного дефицита получают свою конкретную нозологическую эндокринологическую характеристику. Однако следует подчеркнуть важную роль современного квалифицированного эндокринолога в выявлении «эндокринологических масок» андрогенного дефицита в рутинной амбулаторной практике, так как, к сожалению, многие эндокринологи пока не ориентированы на расширение спектра своей «традиционной эндокринологической патологии», суть которой составляют лишь сахарный диабет и заболевания щитовидной железы или надпочечников.

Андрогенный дефицит в урологической практике. Урологи занимаются диагностикой и лечением заболеваний мужского уrogenитального тракта, все структурно-функциональные элементы которого являются андрогензависимыми. Частота возможных клинических «урологических масок» андрогенного дефицита у пациентов с урологическими жалобами оказалась одной из наиболее высоких в структуре амбулаторной заболеваемости (45,3 %), но реальность оказалась гораздо интереснее: ввиду того, что имеющиеся в клинической практике опросники по выявлению андрогенного дефицита не в полной мере отражают все известные симптомы и признаки дефицита андрогенов у мужчин, при лабораторном скрининговом мониторинге урологических амбулаторных пациентов частота выявления низкого уровня общего тестостерона в крови превышает частоту выявления клинических симптомов и составляет не менее 50,0 %. Таким образом, практически у каждого 2-го амбулаторного урологического пациента можно выявить как изолированные клинические или лабораторные признаки дефицита андрогенов различной степени выраженности, так и их сочетание. Несмотря на это многие современные рекомендации по ведению основных урологических заболеваний у мужчин — уrolитиаза, воспалительных заболеваний предстательной железы, аденомы предста-

тельной железы, любых симптомов нижних мочевых путей и ряда других (кроме, пожалуй, эректильной дисфункции и бесплодия) — не содержат рекомендации по проведению обязательного гормонального скрининга пациентов с указанной патологией. Результаты настоящего пилотного исследования показывают, что такая практика не может рассматриваться как адекватная и соответствующая междисциплинарной и патогенетической урологии XXI века.

Андрогенный дефицит в терапевтической практике. Результаты исследования показали, что огромный потенциал для улучшения выявления андрогенного дефицита в мужской популяции скрыт в практике терапевтов (врачей общей практики). Согласно полученным данным, не менее 26,7 % мужчин-пациентов на первичном приеме у терапевта имеют возможные клинические симптомы андрогенного дефицита, однако лабораторные методы выявляют низкий уровень общего тестостерона крови при однократном исследовании у еще большего числа пациентов — практически у каждого 2-го из них (45,3 %). На данном этапе пилотного исследования нельзя достоверно точно установить, является ли лабораторный дефицит андрогенов транзиторным или стойким (для этого нужны уточняющие исследования в динамике), но очевиден факт, что не менее чем у 26,7 % пациентов врачей-терапевтов, т. е. практически у каждого 4-го мужчины, соматическая патология, возможно, протекает в условиях абсолютного или относительного дефицита андрогенов, а потому нередко рецидивирует, часто обостряется и становится резистентной к стандартной рекомендованной фармакотерапии. Данное положение, безусловно, требует проведения дальнейших крупномасштабных эпидемиологических исследований.

Андрогенный дефицит в кардиологической практике. Согласно современной точке зрения, эндотелиальная дисфункция, обусловленная дефицитом оксида азота, синтез которого является андрогензависимым, представляется универсальным механизмом как сердечно-сосудистых заболеваний, так и эректильной дисфункции, что делает схожими их факторы риска и прогрессирования. В ходе пилотного исследования установлено, что частота клинических симптомов андрогенного дефицита у кардиологических пациентов составляет 22,7 %, но низкий уровень общего тестостерона был выявлен у 46,7 %, т. е. практически у каждого 2-го мужчины. Это крайне важный момент, поскольку в настоящее время взаимодействие кардиолога и уролога в лечении эндотелиальной эректильной дисфункции является необходимым условием эффективной патогенетической терапии обоих заболеваний. К сожалению, этот факт не нашел своего отражения в новом российском стандарте оказания медицинской помощи пациентам с эректильной дисфункцией (2013) в отличие от новой редакции Рекомендаций по муж-

ской сексуальной дисфункции Европейского общества урологов (2013), в котором участие кардиолога прописано как обязательное [11, 12]. Полученные эпидемиологические данные позволяют настоятельно рекомендовать включение скрининга на тестостерон в стандарты диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и повышение профессионального интереса кардиологов к проблеме андрогенного дефицита. Высокий процент выявления андрогенного дефицита у пациентов с кардиологической патологией в России свидетельствует еще и о том, что большинство мужчин с нарушениями эрекции не обращаются вовремя к урологу. Общеизвестно, что эректильная дисфункция является самым ранним предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, и если мужчина пришел на прием к кардиологу, то с высокой долей вероятности можно утверждать, что у него уже имеются эректильные нарушения, с которыми он ранее не обратился к урологу, а потому драгоценное время патогенетической терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) упущено. Но кардиологи в свою очередь редко интересуются у своих мужских пациентов их половой функцией, ингибиторы ФДЭ-5 вновь не назначаются, а медикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний ассоциирована с дальнейшим прогрессированием эндотелиальной дисфункции и рано или поздно кардиологическое заболевание у мужчины с невыявленным андрогенным дефицитом становится фармакологически неуправляемым. Так замыкается «порочный круг» нашей гиподиагностики андрогенного дефицита, которая нередко заканчивается летальными сердечно-сосудистыми катастрофами у мужчин молодого и среднего возраста.

Андрогенный дефицит в неврологической практике. У 19,0 % больных с неврологической симптоматикой могут наблюдаться жалобы, напоминающие таковые при дефиците мужских половых гормонов (нейропатические боли, боли в спине, мышечная слабость, нарушения координации и скорости движений и т. д.), но только в 14,0 % случаев можно доказать связь такой «псевдоневрологической» симптоматики с низким уровнем общего тестостерона крови. Это, по нашему мнению, уникальные данные. Андрогены являются мощными природными анальгетиками и антидепрессантами для мужчин, поэтому при любой необъяснимой неврологической симптоматике, очевидно, имеет смысл рассмотреть в качестве возможной причины дефицит тестостерона и провести скрининг-оценку андрогенного статуса пациента на основании использования специального опросника и определения уровня общего тестостерона в крови. Это важно, так как проблема хронической боли у мужчин и роль андрогенов в ее патогенезе сегодня активно изучается, поскольку хроническая боль — это еще одна современная мировая эпидемия.

Выводы

Проведенный пилотный проект продемонстрировал высокую частоту (32,8 %) возможных клинических симптомов андрогенного дефицита у мужчин с соматическими заболеваниями в амбулаторной практике врачей различных специальностей, а частота выявления однократного погранично-низкого уровня общего тестостерона крови составила 40,7 %. Наиболее часто возможные клинические симптомы дефицита андрогенов выявляются при анкетировании у пациентов мужского пола, обращающихся к эндокринологу (49,2 %), урологу (45,3 %) и врачам общей практики (26,7 %), которые подтверждаются лабораторно низкими уровнями общего тестостерона крови в 38,3, 50,0 и 45,3 % случаев соответственно. Следовательно, наряду с урологами и эндокринологами, к которым чаще всего и в первую очередь обращаются пациенты с симптомами нераспознанного андрогенного дефицита, в настоящее время активно заниматься этими вопросами должны врачи общей практики, так как, с одной стороны, подавляющее большинство первичных амбулаторных посещений приходится именно на них, а, с другой стороны, именно они являются первыми специалистами с высшим медицинским образованием на пути пациента, и от их профессионального кругозора и клинического мышления во многом зависит дальнейшее развитие истории болезни каждого пациента. Как минимум, сегодня может быть поставлена задача о включении в программу профессиональной подготовки и переподготовки терапевтов и врачей общей практики базисного материала по эндокринологии, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и основам терапии андрогенного дефицита у мужчин. Выявленная высокая частота андрогенного дефицита в кардиологической практике (частота клинических симптомов — 22,7 %, частота лабораторно низкого уровня общего тестостерона крови — 46,7 %) служит еще одним весомым доказательством патогенетического единства сердечно-сосудистых и андрологических заболеваний, имеющих много общих факторов патогенеза, среди которых ключевым является эндотелиальная дисфункция. Поэтому участие кардиолога в любом лечебно-диагностическом процессе у мужчин сегодня нужно считать целесообразным и необходимым. Андрогенный дефицит можно выявить у каждого 7-го пациента неврологического профиля, что служит интересным эпидемиологическим моментом, но не является уникальным фактом, так как взаимосвязь андрогенного дефицита, метаболических факторов и эндотелиальной дисфункции, лежащих в основе нейропатии, достоверно доказана.

Заключение

Проведенное пилотное исследование продемонстрировало как факт большой распространенности

андрогенного дефицита у мужчин с различными соматическими заболеваниями в амбулаторной практике, так и факт недооценки роли соматически-ассоциированного андрогенного дефицита в современном патогенезе соматических заболеваний, которыми занимаются врачи различных специальностей первичного амбулаторного звена. Однако решение этих проблем позволило бы более эффективно решать вопросы гендерной мужской демографии, состояния здоровья и продолжительности жизни российских мужчин. Совершенно очевидно, что научно-практический потенциал здравоохранения должен быть использован качественно и разумно, и одним из путей этого разумного использования может стать понимание необходимости

раннего выявления и коррекции андрогенного дефицита у мужчин как первого этапа любой патогенетической терапии любого соматического заболевания. Это особенно актуально для первичного амбулаторного звена оказания квалифицированной медицинской помощи населению, так как именно в поликлиники обращаются пациенты с первыми симптомами любого заболевания и именно в поликлиниках должны быть созданы все условия для того, чтобы после всестороннего и качественного обследования каждого пациента не только ликвидировать имеющиеся симптомы заболевания, но и разработать индивидуальную программу профилактики данного заболевания, не допуская его прогрессирования до стадии больничной койки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Golden S.H., Robinson K.A., Saldanha I. et al. Clinical review: prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1853–78.
2. Yassin A.A., El-Sakka A.I., Saad F. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone. *Andrologia* 2008;40:259–64.
3. Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urological diseases. *Rev Urol* 2010;12(4):157–80.
4. Kalyani R.R., Dobs A.S. Androgen deficiency, diabetes and the metabolic syndrome in men. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007;14:226–34.
5. Svartberg J., von Möhlen D., Schirmer H. et al. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromsø Study. *Eur J Endocrinol* 2004;150:65–71.
6. Traish A.M., Saad F., Guay A. The dark side of testosterone deficiency: II. Type 2 diabetes and insulin resistance. *J Androl* 2009;30:23–32.
7. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Греков Е.А. и др. Метаболический синдром и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: единство патофизиологических механизмов и новые перспективы патогенетической терапии. *Consilium Medicum* 2012;7:19–24.
8. Печерский А.В., Семглазов В.Ф., Мазуров В.И. и др. Роль частичного возрастного андрогенного дефицита в развитии метаболического синдрома и опухолей предстательной железы. Мат. IV Всероссийского Конгресса «Мужское здоровье». М., 2008. С. 36–37.
9. Stellato R.K., Feldman H.A., Hamdy O. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Diabetes Care* 2000;23:490–4.
10. Тюзиков И.А. Новые патогенетические подходы к диагностике заболеваний предстательной железы у мужчин с ожирением, андрогенным дефицитом и диабетической нейропатией. *Андрол и генит хир* 2011;4:34–9.
11. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при эректильной дисфункции. Приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. № 778н. Зарегистрирован в Минюсте России 22 января 2013 г. № 26674.
12. Wespes E. (chair), Eardley I., Giuliano F. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. EAU, March 2013. 125 p.