

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЛИЦ В ПОЗДНЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ: II. ОСОБЕННОСТИ ГОНАДОСТАТА

Один В.И., Диденко В.И., Бологов С.Г.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева,6, эл.почта: OdinVitali@mail.ru

Резюме. В статье представлены данные обследования 98 пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) в позднем онтогенезе. Проанализированы полученные результаты по роли возрастного андрогенного дефицита (ВАД), уровню половых гормонов в крови, объему тестикул и компонентам метаболического синдрома. У лиц с выраженным ВАД обнаружено отсутствие физиологических закономерностей между различными параметрами гонадостата. Возрастная зависимость величины тестостеронемии в когорте отсутствовала, но связь с эректильной функцией (ЭФ) и числом утренних эрекций была позитивная и достоверная в группе со слабо выраженным ВАД.

Ключевые слова: старение, возрастной андрогенный дефицит, эректильная дисфункция

ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS ON LATE ONTOGENESIS: II. FEATURES OF GONADOSTAT

Odin V.I., Didenko V.I., Bologov S.G.

FGBVOU VPO "Military Medical Academy named after S.M. Kirov" Defense of the Russian Federation , St. Petersburg, Lebedeva str., 6 , E-mail : OdinVitali@mail.ru

Summary. The paper presents the survey data, 98 patients with erectile dysfunction (ED) in late ontogenesis. Analyzed the results on the role of age-related androgen deficiency (ARAD) , the level of sex hormones in the blood, testicular volume and components of the metabolic syndrome. In patients with severe ARAD found no physiological patterns between the various gonadostat. Age dependence of level testosterone in the cohort was missing, but the connection

with erectile function (EF) and the number of morning erections was a positive and significant in the group with weak ARAD.

Keywords: aging, age-related androgen deficiency, erectile dysfunction

Роль возрастного снижения у мужчин в крови тестостерона известно со времен опыта Броун-Секара в 1889 году, когда он продемонстрировал омолаживающий эффект подкожного введения экстрактов тестикул собак пожилым мужчинам [1]. В 1958 было опубликовано сообщение о снижении концентрации тестостерона (Тест) в *v. spermaticus* у пожилых мужчин, что позже было подтверждено снижением Тест в крови при увеличении возраста [2,3]. Но возрастное снижение уровня в крови Тест или возрастной андрогенный дефицит (ВАД), протекает с различной степенью тяжести, более того клинически проявляется не у всех стареющих мужчин [4,5]. С другой стороны с возрастом прогредиентно увеличивается частота лиц с эректильной дисфункцией (ЭД) [6]. Основными патогенетическими механизмами ЭД считают васкулогенные, нейрогенные и гормональные [7,8]. И действительно, распространенность возрастного гипогонадизма у мужчин с ЭД составляет до 35% [9,10]. С другой стороны, как по клиническим, так и по экспериментальным данным известно, что уровень в крови Тест является существенным, но не достаточным фактором развития ЭД [11]. Более того некоторые аспекты андрологического статуса в данных исследованиях авторами не учитывались. Таким образом, предполагалось целесообразным комплексно рассмотреть особенности функционирования гонадостата у лиц с ЭД в позднем онтогенезе.

Материалы и методы

Обследование было проведено 98 пациентам после получения от них информированного согласия. Критерии включения в исследование составили: возраст старше 45 лет, наличие (ВАД) определяемого по шкале AMS и ЭД. ЭД верифицировалось при наличии жалоб на нарушение способности к достижению и/или поддержанию эрекции, достаточной для осуществления полноценного полового акта в течение более чем 6 месяцев, что соответствовало критериям ЭД [12,13]. Контрольной группой служили лица аналогичного возраста (старше 45 лет) с наличием ВАД, без признаков ЭД, всего 25 человек.

Критериями исключения являлись другие формы андрогенного дефицита и тяжелые соматические заболевания. Так в исследование не включались мужчины с врожденными заболеваниями, сопровождающиеся гипогонадизмом (анорхизм, монорхизм, синдром Клайнфельтера, синдром Каллманна, пангипопитуитаризм), с приобретенным первичным гипогонадизмом (травмы, облучение), лекарственно-обусловленным снижением секреции тестостерона (глюкокортикоиды, антиандрогены, эстрогены), а также с известными заболеваниями, приводящими к снижению секреции тестостерона (гипотиреоз, гиперпролактинемия, опухоли гипофиза), больные раком предстательной железы, тяжелыми сердечно-сосудистыми расстройствами (ГБ III ст., ИБС ФК 3-4, ХСН 3-4 ФК), с выраженными нарушениями функции печени и почек, тяжелой патологией центральной и периферической нервной систем, с выраженными симптомами нижних мочевых путей (СНМП), с заболеваниями мошонки и полового члена, с урологическими заболеваниями в стадии обострения.

Было проведено общеклиническое обследование с заполнением специализированного протокола, включающее в себя также лабораторно-инструментальный блок исследований, состоящий, в свою очередь, из антропометрического, геронтологического и андрологического разделов. Антропометрические измерения проводили стандартными методами. Для оценки ВАД использовали стандартную международную анкету-опросник AMS (Aging Male Symptom) [14]. Анализ проводился по суммарной оценке баллов: 17-26 баллов - ВАД не выражен, 27-36 баллов - слабо выражен, 37-49 баллов - средне выражен и более 50 баллов резко выражен. Оценка эректильной функции проводилась с помощью анкеты МИЭФ-5 [15]. Градации были следующие: более 20 баллов - ЭД отсутствует, при значениях 16-20 балла - легкая ЭД, при уровне от 11 до 15 баллов - умеренная ЭД, при значениях от 5 до 10 баллов - тяжелая ЭД и значения ниже 5 расценивались как крайне тяжелая ЭД [16]. Возрастную периодизацию проводили с помощью классификация ВОЗ (1963) согласно которой, обследованных подразделяли на лиц среднего возраста (зрелый возраст) - 45-59 лет, пожилых лиц - 60-74 лет, старых людей 75-89 лет, и долгожителей - старше 90 лет. Размеры тестикул определяли с помощью орхидометра Seger (Седжера) с последующим расчетом объема по стандартной волюметрической шкале (Dalzell USA Medical Systems). Должный объем тестикул у взрослых мужчин считали как $19,5 \pm 4,7$ мл [17].

Исходя из задач исследования у всех обследуемых лиц проводился забор крови из кубитальной вены с 9 до 10 часов утра после ночного голодания (не менее 12 часов). Гормоны определялись с помощью автоматического хемилюминесцентного анализатора “Elecys 2010” с использованием соответствующих наборов фирмы Roche. Для лютеинизирующего гормона (ЛГ) референтные значения составили для взрослых мужчин 1,7- 8,6 мМЕ/мл. Для Тест референтные значения составили 9,9-27,8 нмоль/л.

1 аналитическую группу составили лица с невыраженным ВАД, 2 группу – со слабо выраженным ВАД, 3 группу – со средней выраженностью ВАД и 4 группу с резко выраженным ВАД.

Статистический анализ проводился с помощью компьютерной программы Statistica for Windows (версия 7). Данные представлены в виде $M \pm m$. В соответствии с целями и задачами исследования, а также с учетом специфики анализируемых переменных выполнялось определение типов распределений данных, проверка статистических гипотез на основе t-критерия Стьюдента для тех показателей, тип распределения которых соответствовал требованиям нормальности, проверка статистических гипотез на основе непараметрических методов (χ^2 , критерия Фишера, Манна-Уитни, критерия Вилкоксона, критерия Фридмана), различные методы корреляционного анализа (Пирсона, Спирмена). Критерием статистической достоверности считали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обращает на себя внимание существенно более старший возраст в 1-й и 3-й группах, в сравнении с 2-й и 4-й группами обследованных лиц ($p < 0,05$). В 1-й и 2-й группах, т.е. в группе с невыраженным ВАД и слабо выраженным ВАД, отмечались достоверно более низкие показатели индекса массы тела (ИМТ) и величины окружности талии (ОкрТ) в сравнении с группами имеющих большую степень андрогенодефицита ($p < 0,05$, в сравнении с 3-й и 4-й группами) (табл.1). Что свидетельствовало в пользу наличия у лиц с ЭД и средне- и резко выраженным ВАД метаболических нарушений характерных для метаболического сердечно-сосудистого синдрома (MetC) [18].

Базовые характеристики больных эректильной дисфункцией с различной степенью андрогенодефицита

№ гр.	Степень ВАД	Возраст (лет)	ИМТ (кг/м ²)	ОкрТ (см)
1	Не выражен (n=15)	68,00 ^{1,2,3} ±3,26	27,25 ^{1,2,3} ±0,80	94,50 ^{1,2,3} ±1,67
2	Слабо выражен (n=28)	59,00 ^{1,4} ±1,94	25,80 ^{4,5} ±0,54	99,00 ⁴ ±1,13
3	Средне выражен (n=33)	68,00 ^{4,5,6} ±1,60	29,60 ^{1,4} ±0,56	103,00 ¹ ±1,61
4	Резко выражен (n=22)	58,50 ^{2,5} ±2,12	29,65 ^{2,5} ±0,69	102,00 ^{2,4} ±1,85
5	Группа контроля (n=25)	58,50 ^{3,6} ±1,95	25,70 ³ ±0,29	101,00 ³ ±1,19

¹⁻⁶p<0,05 ¹⁻⁵p <0,05 ¹⁻⁴p <0,05

В свою очередь корреляционный анализ показал, что корреляции, как ИМТ, так и ОкрТ с величиной индекса МИЭФ-5 носили негативный характер и убедительно достоверный в группах выраженного ВАД ($r=-0,21$, $r=-0,31$, $p<0,05$, для ИМТ и $r=-0,21$ и $r=-0,28$, $p<0,05$, для ОкрТ, 3-я и 4-я группа соответственно), что соответствовало описанной выше картине «метаболической формы ЭД» (под этим термином мы понимаем развитие ЭД на фоне МетС). Таким образом, наличие признаков МетС ассоциировалось в нашем исследовании с большей выраженностью ВАД, оцененного по шкале AMS. Ранее о подобной взаимосвязи писали и другие авторы [16,19].

При анализе сексологических характеристик (см. табл. 2) обращает на себя внимание отчетливая тенденция к нарастанию величины ЭД в группах с более выраженным ВАД. Данная взаимосвязь подтвердилась проведенным корреляционным анализом отношений величин AMS и МИЭФ-5. Так во всех группах данная корреляция была негативной, а в 4-й группе также достоверной ($r_s=-0,53$, $p<0,05$). Ранее о тесной корреляции величины ВАД оцененного с помощью шкалы AMS и величины ЭД, оцененной шкалой МИЭФ-5 сообщали и другие авторы [20].

Таблица 2

Некоторые сексологические характеристики больных ЭД с различной степенью ВАД

№ гр.	Степень ВАД	Индекс ЭД (баллы)	Снижение либидо (баллы)	Снижение количества утренних эрекций (баллы)
1	Не выражен (n=15)	13,73 ^{1,2} ±0,41	1.64 ± ^{1,2} 0.31	2.9 ^{1,2} ± 0.38
2	Слабо выражен (n=28)	13,61 ^{3,4} ±0,66	2.65 ± ³ 0.21	3.68 ³ ± 0,12
3	Средне выражен (n=33)	12,77 ⁵ ±0,55	3.24 ± ¹ 0,16	4.07 ¹ ± 0.21
4	Резко выражен (n=22)	11,48 ^{1,3,6} ±0,46	4.11 ± ^{2,3,4} 0.31	4.26 ^{2,3,4} ± 0.21
5	Группа контроля (n=25)	22,00 ^{2,4,5,6} ±0,29	2.72 ± ⁴ 0.28	3.25 ⁴ ± 0.32

¹⁻⁶ p<0,05¹⁻⁴ p<0,05¹⁻⁴ p<0,05

Выраженность нарушения полового влечения (либидо) в стратифицированных группах значимо нарастала в зависимости от выраженности ВАД. Корреляционный анализ в свою очередь продемонстрировал отчетливую негативную связь величины расстройства либидо и величины индекса ЭД. Причем если в группах со слабым ВАД эта взаимосвязь была слабой и недостоверной ($r_s=-0.11$ и $r_s=-0.36$ в 1-й и 2-й группах соответственно, ns), то в группах с выраженным ВАД эта связь приобретала как большую силу, так и достоверный характер ($r_s=-0.45$ и $r_s=-0.37$ в 3-й и 4-й группах соответственно, $p<0,05$). Характерно, что в группе контроля данные корреляции стремились к нулю ($r_s<-0.1$, ns). Таким образом, у лиц с выраженным ВАД наблюдалась выраженное расстройство либидо, в свою очередь достоверно тесно связанное с выраженностью ЭД.

Количество утренних эрекций также значимо снижалось в группах в зависимости от выраженности ВАД (см.табл.2). Корреляционный анализ выраженности снижения числа утренних эрекций также негативно коррелировал с величиной индекса ЭД во всех группах ($r_s=-0.04$ и $r_s=-0.37$, ns, $r_s=-0.41$ и $r_s=-0.35$, $p<0,05$, в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах соответственно). Таким образом, у лиц с выраженным ВАД также наблюдалось

выраженное снижение числа утренних эрекций, которое в свою очередь достоверно коррелировало с нарушением ЭФ.

В целом у лиц с ЭД выраженность снижения либидо достоверно позитивно коррелировало со степенью снижения числа утренних эрекций ($r_s=+0.38$, $p<0,05$). Наиболее выраженная данная связь определялась в 3-й группе ($r_s=+0.52$, $p<0,05$), в остальных группах данная связь была также позитивной (ns). Характерно, что выраженность снижения либидо была тесно ассоциирована с фактическим возрастом и эта связь носила обратный характер. Наиболее значимые корреляции наблюдались в 1-й и 4-й группах ($r_s=-0.51$ и $r_s=-0.52$, $p<0,05$ в 1-й и 4-й группе соответственно). Таким образом, можно сделать вывод, что для лиц с ВАД характерно утрата либидо в более молодом возрасте.

Уровень общего Тест в крови во всех группах был близок к пороговым значениям гипогонадизма, особенно в 4-й группе с резко выраженным ВАД (см. табл.3). Корреляция во всей выборке больных ЭД уровня Тест в крови и величины ВАД по шкале AMS показал наличие слабой обратной недостоверной связи ($r_s=-0.15$, ns). Ранее и другие авторы сообщали об отсутствии строгой корреляции между выраженностью ВАД и тестостеронемией у больных ЭД на фоне возрастного гипогонадизма [20].

Корреляционный анализ во всей выборке больных ЭД величины фактического возраста и уровня общего Тест в крови показал отсутствие связей ($r_s<+0,01$, ns), внутри групп данный коэффициент также стремился к нулю ($r_s<0.1$, ns). Таким образом, известное закономерное возрастное снижение уровня Тест в крови у мужчин (андропауза), в когорте обследованных больных ЭД не проявлялось и, по-видимому, зависело от других факторов, в частности наличия МетС [21].

Корреляции уровня Тест в крови и индекса ЭД во всех группах были позитивными и во 2-й группе наиболее демонстративными ($r_s=+0.49$, $p<0,05$). Данные закономерности ранее находили и другие авторы, которые подчеркивали значение Тест для нормальной физиологии ЭФ [22].

Показатели гонадостата больных ЭД с различной степенью ВАД

№ гр.	Степень ВАД	Тестостерон (нмоль/л)	ЛГ (мМЕ/мл)	ССГ (нмоль/л)	Объем тестикул (мл)
1	Не выражен (n=15)	13,41 ¹ ±0,41	4,72 ±0,41	31,92 ^{1,2,3} ±1,59	21,5 ±0,02
2	Слабо выражен (n=28)	14,36 ² ±0,61	5,10 ^{1,2} ±0,25	40,83 ^{1,4,5} ±1,29	21,4 ±0,21
3	Средне выражен (n=33)	14,12 ³ ±0,72	4,84 ±0,51	21,9 ^{2,4,6} ±1,31	21,1 ¹ ±0,11
4	Резко выражен (n=22)	12,10 ⁴ ±0,58	3,05 ¹ ±0,28	17,7 ^{5,7} ±1,25	21,8 ±0,19
5	Группа контроля (n=25)	17,05 ^{1,2,3,4} ±0,69	3,79 ² ±0,33	43,20 ^{3,6,7} ±1,53	22,10 ¹ ±0,19
		¹⁻⁴ p<0,05	¹⁻² p<0,05	¹⁻⁷ p<0,05	¹ p<0,05

Характерно, что во всех группах отсутствовала корреляция содержания в крови общего Тест и выраженности либидо ($r_s < 0.1, ns$). По-видимому, те наблюдения о которых сообщали другие авторы, о тесной связи тестостеронемии и выраженности либидо, и, в частности, увеличение либидо при ГЗТ тестостероном, не так однозначны и наши пациенты в периоде позднего онтогенеза не имеют таких прямых взаимосвязей [23]. С другой стороны наиболее убедительные факты значительного увеличения либидо на фоне ГЗТ Тест наблюдали при весьма длительном (2-х летнем) лечении пожилых пациентов с ЭД, что также свидетельствует о наличии в позднем онтогенезе других более опосредованных взаимосвязей тестостеронемии и либидо [24]. Выше мы указывали на обнаруженные нами связи выраженности расстройства либидо и величины возраста (см.выше).

Что же касается снижения числа утренних эреций, то корреляция уровня в крови общего Тест и данного показателя во всех группах ожидаемо носила негативный характер, но ослаблялась по мере увеличения выраженности андрогенодефицита и наиболее была

сильной у лиц со слабым ВАД ($r_s=-0.54$ и $r_s=-0.48$ в 1-й и 2-й группах соответственно, $p<0,05$). Корреляция уровня в крови общего Тест и ЛГ в целом в когорте лиц с ЭД носила прямой характер ($r_s=+0.29$, ns) и была наиболее выраженной в 1-й группе с невыраженным ВАД ($r_s=+0.61$, $p<0,05$) и практически нивелировалась в 4-й группе с резко выраженным ВАД ($r_s=+0.09$, ns). Содержание в крови ЛГ несколько повышалось в группах со слабым ВАД и затем понижалось в группе с резко выраженным ВАД. Корреляционный анализ показал отсутствие значимых связей уровня в крови ЛГ и выраженности ЭД ($r_s<+0.1$, ns).

Уровень в крови ССГ был наименьший в 3-й и 4-й группах, имеющих в большей степени признаки МетС. Во всей когорте лиц с ЭД уровень в крови ССГ достоверно негативно коррелировал с дисметаболическими показателями, такими как ОкрТ и ИМТ ($r_s=-0.23$, $r_s=-0.24$, $p<0,05$, соответственно). В научной литературе неоднократно сообщалось о депрессивном действии на уровень в крови ССГ ожирения и МетС [25].

Объем тестикул между группами не различался, имея слабые отличия от группы контроля, а корреляционный анализ показал отсутствие связи с индексом ЭД ($r_s<+0.1$, ns). Тем не менее корреляция уровня в крови общего Тест и величины объема тестикул носила позитивный характер и в целом в когорте составляла $r_s=+0.24$ ($p<0,05$). Наиболее сильный характер эта связь носила в группах со слабо выраженным ВАД ($r_s=+0.67$ и $r_s=+0.53$ в 1-й и 2-й группе соответственно, $p<0,05$), а в группах с выраженным ВАД эта связь ослабевала и становилась недостоверной.

Таким образом, нормальные физиологические закономерности, а именно тесное соотношение тестостерона, ЛГ и объема тестикул определялись только в группах со слабым ВАД, а в группах с выраженным ВАД эти связи утрачивались, что позволяет предполагать наличие различных патогенетических механизмов в этих группах.

Выводы

1. Степень выраженности ВАД у больных ЭД в позднем онтогенезе тесно ассоциирована с выраженностью признаков МетС.
2. У лиц с выраженным ВАД наблюдалась выраженное расстройство либидо и значительное снижение числа утренних эрекции, в свою очередь достоверно тесно связанное с выраженностью ЭД.
3. Для лиц с ЭД в позднем онтогенезе характерна утрата либидо в более молодом возрасте и отсутствие ее связи с уровнем тестостерона.
4. Возрастная зависимость величины тестостеронемии отсутствовала, но с ЭФ и числом утренних эрекции связь была позитивная и наиболее демонстративная в группе со слабо выраженным ВАД.

5. Нормальные физиологические закономерности между содержанием в крови Тест, ЛГ и объема тестикул сохраненные у лиц со слабым ВАД и ЭД в позднем онтогенезе, у лиц с выраженным ВАД (≥ 37 баллов AMS) не определяются.

Литература

1. Brown-Sequard C.E. Note on the effects produced on man by subcutaneous injections of a liquid obtained from the testicles of animals // Lancet.- 1889.Vol.2.-P.105–107
2. Hollander N., Hollander V.P. The microdetermination of testosterone in human spermatic vein blood // J. Clin. Endocr. Metab.- 1958.-Vol.19.-P. 966–970
3. Vermeulen A., Verdonck L., Rubens R. Testosterone secretion and metabolism in male senescence // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1972.-Vol.34.-P.730–735
4. Wu F.C.W. , Tajar A., Beynon J. et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men // N. Engl. J. Med.- 2010.-Vol.363.-P.123-35.
5. Araujo A.B. et al. Prevalence of Symptomatic Androgen Deficiency in Men // J. Clin. Endocrin. Metab.-2007.- Vol. 92.- P.4241–4247
6. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B.. [Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study](#) // J. Urol.- 1994.-Vol.151.-N1.-P.54-61.
7. Araujo A.B. et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study // J. Clin. Endocrin.. Metab.- 2004.-Vol.89.-P.5920–5926.
8. Morales A., Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International society for the study of the aging male // Aging Male.- 2002.-Vol.5.-P.151–158.
9. Chen K.K. et al. Prevalence of erectile dysfunction and impacts on sexual activity and self-reported intercourse satisfaction in men older than 40 years in Taiwan // Int. J. Impot. Res.- 2004.-Vol.16.-P. 249–255.
10. Hatzichristou D., Hatzimouratidis K., Bekas M., Apostolidis A., Tzortzis V., Yannakoyorgos K. Diagnostic steps in the evaluation of patients with erectile dysfunction // J. Urol.- 2002.-Vol.168.-P.618–620.
11. Isidori AM. et al. Critical Analysis of the Role of Testosterone in Erectile Function: From Pathophysiology to Treatment. A Systematic Review //Eur.Urol.-2013.-Vol.79.-P.123-129.

12. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence // [J.A.M.A.](#)- 1993.Vol.270.-N1.-P.83-90.
13. [Wespes E](#), [Amar E](#), [Hatzichristou D](#), [Hatzimouratidis K](#), [Montorsi F](#), [Pryor J](#), [Vardi Y](#). [EAU](#). EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update // [Eur. Urol.](#)- 2006.- Vol.49.- N5.-P.806-815.
14. Heinemann L.A.J. et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions // [H.Q.L.O.](#)-2003.-Vol.1.-P.15–21
15. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // [Urology.](#)-1997.-Vol.49.-N6.-P.822-830.
16. Дедов И.И., Калинченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. – М.:Практическая медицина,2006.- 240с.
17. Jockenhovet F. Male hypogonadism.- Bremen,UNI-MED.- 2004 – p.188
18. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто В.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром.- СПб.: Изд-во СПбГМУ,1999.- 208с.
19. Salam R, Kshetrimayum AS, Keisam R. Testosterone and metabolic syndrome: The link // [Indian J. Endocrinol. Metab.](#)- 2012.-Vol.16.- Suppl 1.-S12-9.
20. [Kang J](#), [Ham BK](#), [Oh M.M](#), [Kim J.J](#), [Moon du G](#). Correlation between serum total testosterone and the AMS and IIEF questionnaires in patients with erectile dysfunction with testosterone deficiency syndrome // [Korean J. Urol.](#)- 2011.- Vol.52.-N6.-P.416-420.
21. Kaufman J. M., Vermeulen A. The Decline of Androgen Levels in Elderly Men and Its Clinical and Therapeutic Implications // [Endocrin. Rev.](#)- 2005.-Vol.26.-N6.-P.833–876
22. Yassin A.A., Saad F. Testosterone and Erectile dysfunction // [J. Androl.](#)-2008.-Vol.29.- P.593–604
23. Bassil N., Alkaade S., Morle.J. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review // [Therap. Clin.Risk Manag.](#)- 2009.-Vol.5.-P.427–448
24. Hajjar RR, Fran E. Kaiser and John E. Morley Outcomes of Long-Term Testosterone Replacement in Older Hypogonadal Males: A Retrospective Analysis // [J.C.Endocrin.Metab.](#)-1997.- Vol.82.-N11.-P.3793-3796
25. Le T.N. et al. III. Sex Hormone-Binding Globulin and Type 2 Diabetes Mellitus // [Trends Endocrin. Metab.](#)- 2012.-Vol.23.-N1.-P. 32–40.