

Корнеева Е.В.<sup>1</sup>, Воевода М.И.<sup>2</sup>

## Гендерные аспекты метаболических процессов среди молодых пациентов с ожирением

1 - БУ ВО ХМАО - Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, 2 - НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

Korneeva E.V., Voevoda M.I.

### Gender aspects of metabolic processes among young patients with obesity

#### Резюме

Целью настоящего исследования явилось оценить гендерность метаболических процессов у молодых мужчин и женщин с ожирением. Обследовано 189 молодых мужчин и женщин с ожирением в возрасте от 18 до 44 лет, получавших немедикаментозное и медикаментозное лечение. Всем пациентам проведено антропометрическое, гормональное исследование, оценка липидного и углеводного профилей. Выявлено, что развитие ожирения, темпы нормализации веса, улучшение липидного фона имели гендерные особенности. Гиперандрогения, относительная гипозстрогенемия у женщин и относительное снижение тестостерона у мужчин являются предикторами развития висцерального ожирения. Особенности влияния половых гормонов, наличие частой лептинорезистентности у женщин определяет эффективность лечения данного заболевания.

**Ключевые слова:** ожирение, тестостерон, лептин, гиперандрогения

#### Summary

The purpose of this study was to evaluate gender of metabolic process among young men and women with obesity. A total of 189 young men and obese women aged 18 to 44 years who received non-pharmacological and pharmacological treatment. All patients underwent anthropometric, hormonal research, evaluation of lipid and carbohydrate profiles. It was revealed that the development of obesity, the rate normalization of weight, improved lipid background were gender-specific. Hyperandrogenism relative hypoestrogenemy women and the relative decline of testosterone in men are predictors of visceral obesity. Features of influence of sex hormones, leptin resistance by frequent among women determines the effectiveness of the treatment of this disease.

**Keywords:** obesity, testosterone, leptin, hyperandrogenism

#### Введение

Известно, что жировая ткань способна синтезировать большое количество сигнальных веществ и содержит рецепторы, на плотность которых влияют гормоны других эндокринных желез [8]. Одна из изученных метаболических реакций, происходящих в жировой ткани, является ароматизация половых гормонов (превращение надпочечниковых андрогенов в эстрогены) [12;14]. При этом висцеральные адипоциты имеют более высокую плотность  $\beta 3$ -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов. Подкожно-жировое депо более богато  $\alpha 2$ -адренорецепторами и рецепторами к инсулину. Характерное для женщин гинеоидное ожирение чаще бывает гиперпластичным, более резистентным к диетотерапии [7]. Эти особенности определяют сравнительно низкую чувствительность адипоцитов к антилипидитическому действию инсулина (особенно после приема пищи) [17]. В норме тестостерон способен в физиологических

концентрациях подавлять липолиз за счет увеличения экспрессии  $\alpha 2$ -адренергических рецепторов и усиливая активность липопротеинлипазы [2]. У женщин репродуктивного возраста эстрадиол, синтезируемый в яичниках, имеет собственные рецепторы в жировой ткани, увеличивая плотность  $\alpha 2$ -адренорецепторов только в подкожных жировых депо. Поэтому эстрогены, ингибируя липолиз только в подкожной клетчатке, способствуют перераспределению жировой ткани из висцеральных отделов в подкожно-жировую клетчатку. При висцеральном ожирении у женщин значительно повышается активность  $17\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы ( $17\beta$ -HSD катализирует превращение андростендиона в тестостерон) и  $3\alpha$ -гидроксистероиддегидрогеназы ( $3\alpha$ -HSD инактивирует дигидротестостерон), что способствует ускорению преобразования андростендиона в тестостерон, тем самым замыкая порочный круг прогрессирования висцерального ожирения [1; 3], развитию липотоксичности [4].

Данные о взаимосвязи уровня тестостерона и степени ожирения у мужчин различны [11;18;20;16]. Начало снижения уровня тестостерона у мужчин приходится на возраст 30–40 лет, на 1–2% в год с одновременным увеличением концентрации глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) [5; 10]. В настоящее время остается дискуссионным вопрос о первичности взаимоотношений между нарушением секреции тестостерона и ожирением [21]. Полагают, что одной из причин формирования и поддержания гипогонадизма у пациентов с ожирением является ароматизация тестостерона с превращением в эстрогены, которые подавляют секрецию гонадотропного релизинг-гормона и лютеинизирующего гормона (ЛГ), и приводит к снижению уровня тестостерона в крови [19; 22]. По мнению других авторов, снижение количества висцерального ожирения при введении экзогенного тестостерона подтверждает первичность гормональных изменений [13].

Влияние половых гормонов на уровень лептина различно. Известно, что тестостерон в большей степени, чем эстрогены, снижает секрецию лептина. Поэтому у женщин содержание лептина в сыворотке крови на 40% больше, чем у мужчин [9; 15].

Таким образом, факторы и механизмы, способствующие развитию ожирения достаточно многогранны. Влияние половых различий в развитии ожирения у мужчин и женщин требует дальнейшего изучения с целью профилактики и лечения метаболических расстройств.

**Цель настоящей работы** – оценить гендерность метаболических процессов у молодых мужчин и женщин с ожирением.

## Материалы и методы

Обследовано 189 женщин и мужчин с ожирением в возрасте 18–44 лет в течение трех лет на базе БУ «Сургутской городской клинической поликлиники №1» г. Сургут. Из них наблюдались 107 женщин (I клиническая группа), средний возраст которых составил 31,23±0,85 лет, и 82 мужчины (II клиническая группа), средний возраст - 42,2±0,38 лет. Группу сравнения представили 34 здоровых женщин (I контрольная группа) и 31 здоровых мужчин (II контрольная группа), средний возраст - 39,21±0,46 и 29,65±0,54 лет, соответственно. Всем пациентам проведено антропометрическое исследование (масса тела, ИМТ, объем талии (ОТ), исследование липидного обмена (общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ), углеводного обмена (уровень глюкозы натощак, пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ), гормональное исследование (уровень эстрадиола (Е2), общего тестостерона (Т), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), лептина, инсулина, определение индексов инсулинорезистентности (Индекс НОМА-IR рассчитывают по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \frac{\text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)}}{22,5}$ ), индекс свободного тестостерона (ИСТ). При анализе сравнения динамики средних значений параметров у пациентов клинических групп учитывали длительность лечения (6, 12 и 24 месяца).

В исследовании не участвовали беременные, пациенты со злокачественными заболеваниями и субкомпенсированными и декомпенсированными патологическими состояниями.

Разработанные индивидуальные планы лечения включали медикаментозные и немедикаментозные методы терапии [1]. Всем пациентам были даны рекомендации по рациональному питанию (умеренно гипокалорийная диета с ведением дневника питания); рекомендации по физической нагрузке (ежедневная ходьба от 3 до 9 км, индивидуальная аэробная нагрузка до 30 минут в день). Обследованные здоровые мужчины и женщины соблюдали рекомендации по здоровому образу жизни. Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Statistica for Windows v.6.0. Различия считали достоверными при  $p > 0,01$ . Все участники исследования подписали информированное согласие.

## Результаты и обсуждение

Результаты антропометрических и лабораторных данных у пациентов с ожирением в динамике наблюдения представлены в таблице 1.

Среднее снижение веса у мужчин ( $8,19 \pm 0,02$  кг/год) превышала таковой показатель у женщин ( $7,7 \pm 0,05$  кг/год). Ежегодная динамика ОТ у женщин ( $3,90 \pm 0,11$  см/год) была ниже, чем у мужчин ( $4,63 \pm 0,04$  см/год) (табл.1). Прогрессирование ожирения среди пациентов с ожирением I и II клинических групп коррелировало с повышенным уровнем лептина в сыворотке крови. Гиперлептинемия встречалась у 47 женщин (43,9%) и у 21 мужчины (25,6%) клинических групп. Нормальные показатели уровня лептина удалось достичь у 6 (12,7%) женщин и у 14 (17,0%) мужчин с ожирением. Лептинорезистентность (отношение уровня лептина к ИМТ) у женщин с ожирением был выше на 36,4%, чем у мужчин. На фоне соблюдения рекомендаций показатель лептин/ИМТ имел тенденцию к снижению, но у мужчин это было выражено в 2,1 раз быстрее, чем у женщин. Годами формировавшееся пищевое поведение у пациентов подвергалось изменениям достаточно трудно. Склонность к лептинорезистентности и более высокому содержанию лептина в сыворотке крови у женщин, чем у мужчин объясняется меньшим ингибирующим воздействием эстрогенов на лептин, чем тестостерона [6]. Поэтому при снижении веса у мужчин и нормализации уровня тестостерона показатель лептин/ИМТ, характеризующий резистентность к липотоксическому действию лептина, снижался чаще и быстрее, чем у женщин. Одновременно была выявлена у пациенток с ожирением положительная корреляционная зависимость снижения массы тела, ИСТ и содержания лептина в сыворотке крови от длительности лечения. У пациенток через 6 месяцев лечения при снижении массы тела на 1 кг показатель ИСТ уменьшался на 0,06%, содержание лептина в сыворотке крови снизилось на 1,45 нг/мл. У пациенток, соблюдавших рекомендации, до 12 и 24 месяцев, снижение массы тела на 1 кг коррелировало со снижением ИСТ на 0,14% и 0,11% и с уменьшением уровня лептина в сыворотке крови на 1,95 нг/мл и 1,3

Таблица 1. Антропометрические и лабораторные показатели у пациентов с ожирением в динамике наблюдения (M ± m)

Параметры	I контрольная группа, женщины n=34		I клиническая группа, женщины n=107		II контрольная группа, мужчины n=31		II клиническая группа, мужчины n=82	
	Исходно	По окончанию лечения	Исходно	По окончанию лечения	Исходно	По окончанию лечения	Исходно	По окончании лечения
Масса тела, кг	71,80±1,84	73,95±0,11	109,34±1,4	86,14±0,76	75,20±1,54	76,95±0,11	112,62±1,66	88,05±1,25
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,94±0,67	24,40±0,15	32,24±0,33	27,69±0,36	24,34±0,5	23,65±0,20	32,25±0,21	27,19±0,22
ОТ, см	74,18±2,01	75,94±0,12	84,93±1,05°	77,18±1,37	84,12±2,1	85,6±0,2	101,21±1,1	87,3±1,3
ОХС, ммоль/л	4,11 ± 0,07	4,08 ± 0,11	5,94 ± 0,05	4,14 ± 0,06	4,45± 0,04	4,40 ± 0,02	6,23 ± 0,04	5,50 ± 0,02
ТГ, ммоль/л	2,26 ± 0,08	1,98 ± 0,06	3,63± 0,06°	2,15 ± 0,05	2,61± 0,06	1,94 ± 0,02	4,15 ± 0,03	2,25 ± 0,02°
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,57 ± 0,07	3,11 ± 0,10	3,24 ± 0,18*	2,70 ± 0,06°	2,96± 0,05	2,31 ± 0,03	3,75 ± 0,02	3,25±0,01*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,79 ± 0,04	1,77 ± 0,05	1,19 ± 0,03°	1,74 ± 0,03	1,72± 0,04	1,88 ± 0,02	0,94 ± 0,02	1,62 ± 0,03
Глюкоза в плазме крови натощак, ммоль/л	3,90 ± 0,28	4,2 ± 0,03	5,93 ± 0,02	5,1 ± 0,01	4,51 ± 0,13	3,01 ± 0,02	5,80 ± 0,31	4,7 ± 0,04
Глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки, ммоль/л	4,13±0,02	4,4 ± 0,02	8,12±0,02*	6,4 ± 0,05	4,25±0,10	4,20 ± 0,01	7,92 ± 0,32	6,9 ± 0,03
Инсулин, натощак, мкЕД/мл	6,3 ± 0,03	6,5 ± 0,01	63,2 ± 11,21	28,1 ± 0,24	7,6 ± 0,05	6,8 ± 0,02	74,9±21,12	27,21± 0,15
Инсулин, после нагрузки, мкЕД/мл	15,4 ± 0,06	7,2 ± 0,03	114,7±10,10°	45,4 ± 10,1	9,9 ± 0,05	7,1 ± 0,04	128,5±12,5	39,8 ± 0,25
НОМА-IR	1,52 ± 0,31	1,10 ± 0,05	18,10 ± 0,35°	4,12 ± 0,44	1,62± 0,05	1,54 ± 0,07	27,35±0,04	3,22 ± 0,05
Эстрадиол, нмоль/л	0,12±0,22	1,15±0,22	0,07±0,01	1,02±0,01	0,01±0,01	0,01±0,02	0,02±0,01	0,01±0,02
Общий тестостерон, нмоль/л	1,41±0,10	3,22±0,21	5,10±0,21°	2,71±0,20	11,51±0,5	23,52±0,21	2,95 ± 0,50	13,60±0,21
ГСПГ, нмоль/л	34,3± 1,05	29,5 ± 0,05	18,4 ± 1,08	22,7 ± 1,12	20,52± 2,26	28,91 ± 0,55	10,50 ± 1,32°	32,40 ± 0,16
ИСТ, %	4,11 ± 2,42	3,11 ± 0,02	2,7 ± 2,05*	0,12 ± 0,06	56,11 ± 2,35	62,81±0,02*	28,10 ± 1,44	4,22 ± 0,15
Лептин, нг/мл	6,69 ± 0,03	5,62 ± 0,04	36,72± 0,15*	19,05±0,03	7,52±0,25	6,02±0,01*	27,44±0,45	16,75±0,05

Примечание: □ P<0,001 – в сравнении между группами, \* P<0,001 – в сравнении с контрольной группой

нг/мл, соответственно (рис. 1). В отличие от мужчин через 6 месяцев лечения при снижении массы тела на 1 кг ИСТ увеличился на 9,9%, а уровень лептина в сыворотке крови снизился на 0,16 нг/мл. Но снижение массы тела в среднем на 6,5 и 9,4 кг среди мужчин с ожирением в течение 12 и 24 месяцев лечения способствовало более стабильному повышению ИСТ на 3,3% и 3,1 % на длительный срок, соответственно. При этом содержание лептина в сыворотке крови снизилось на 0,91 нг/мл и 1,16 нг/мл, соответственно (рис.2). В данном наблюдении наиболее важным явилось сохранение эффекта снижения массы тела и снижение гормона лептина на более длительный срок, что необходимо для нормализации липидного и углеводного обмена.

В проведенном исследовании у пациентов с ожирением имеются нарушения, проявляющиеся в атерогенности липидного спектра крови. Эти нарушения в липидном обмене выражаются в повышении уровня ТГ, ХС ЛПНП и в снижении ХС ЛПВП.

Достоверное влияние тестостерона на дислипидемию, как самого активного из всех гормонов, у мужчин и женщин различно. Если у большинства женщин мы на-

блюдали повышение уровня ТГ на 37,7% и снижение ХС ЛПВП на 33,5% по сравнению с контрольной группой, то у мужчин уровень общего ХС был выше на 40,0 %, ХС ЛПНП на 21,1 % по сравнению с показателями контрольной группы. Однако наблюдались и достоверные различия в количестве липопротеидов. Так уровень ОХС у мужчин в сыворотке крови был на 4,7% выше, чем у женщин с ожирением. Сывороточный ТГ у мужчин с ожирением превышал на 20,9 % (p<0,001) данный показатель у женщин с ожирением (табл.1).

В I и II клинических группах у пациентов на фоне лечения были отмечены различия в динамике улучшения отдельных показателей липидного спектра. Уровень общего ХС в сыворотке крови снизился в 2,6 раз быстрее у женщин на фоне проводимого лечения, чем у мужчин. Однако тенденция к повышению ХС ЛПВП в сыворотке крови за период наблюдения у мужчин II клинической группы была выше, чем у женщин на 10,4% и 9,3%, соответственно (табл.1).

Несмотря на неоднородность литературных данных о половом диморфизме липидных нарушений, большинство исследователей придерживаются мнения о наличии

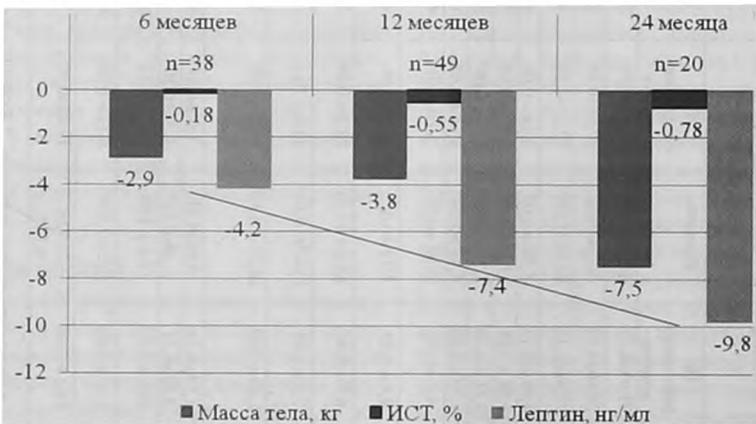


Рис.1. Динамика изменения массы тела, ИСТ и содержание лептина в сыворотке крови у женщин клинической группы в зависимости от длительности лечения

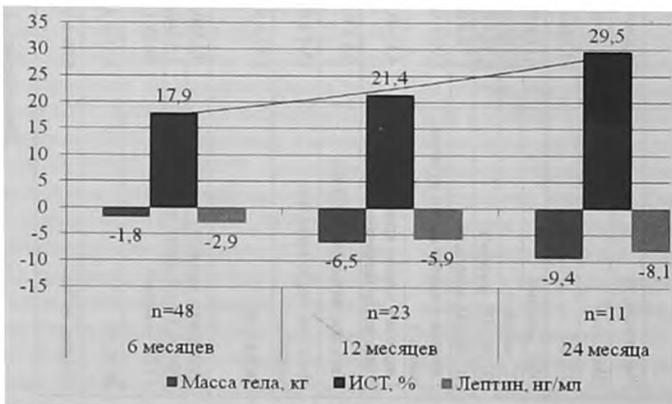


Рис.2. Динамика изменения массы тела, ИСТ и содержание лептина в сыворотке крови у мужчин клинической группы в зависимости от длительности лечения

данных различий на начальных этапах формирования дислипидемий, что характерно для молодого и среднего возраста пациентов [1]. Это объясняется тем, что эстроген в отличие от тестостерона повышает содержание ЛПВП, уменьшают – ЛПНП и холестерина; при этом уровень ТГ повышается. Кроме этого, различие в характере распределения жира в организме (а у женщин преимущественно в подкожно-жировом слое) определяет более высокий уровень лептина в сыворотке крови у женщин, чем у мужчин.

У здоровых людей лептин тормозит синтез белков, холестерина, жирных кислот и ТГ, при этом стимулируя гликолиз и перекисное окисление жирных кислот. Подавляя синтез нейропептида Y (NPY) в гипоталамусе, лептин тем самым снижает аппетит, повышает тонус симпатической нервной системы и расход энергии, тем самым изменяя обмен веществ в периферических органах и тканях. Однако у лиц с ожирением уровень лептина повышается и часто развивается липотоксичность. При этом развитие лептинорезистентности встречается у женщин с ожирением чаще, чем у мужчин [4].

Снижение антиатерогенного действия эстрогенов и увеличение секреции андрогенов как яичникового, так и надпочечникового генеза (увеличение общего тестостерона в 3,6 раз, снижение ГСПГ на 46,7% и ИСТ на 34,3%) у 74,9 % пациентки с ожирением способствовало развитию дислипидемий и сохраняющейся на фоне лечения лептинорезистентности.

У пациентов II группы была выявлена тенденция к снижению тестостерона в 3,9 раз, ГСПГ в 2 раза, ИСТ в 2 раза (но в пределах референтных значений) по сравнению со здоровыми мужчинами (табл. 1). У мужчин с ожирением активизируется ароматизация надпочечниковых андрогенов в эстрогены в адипоцитах висцерального жира.

При анализе гликемического и инсулинового профиля у мужчин и женщин контрольных групп не было выявлено отклонений от нормальных значений. Среди обследованных пациентов до начала исследования сахарный диабет встречался у 12 (6,3%) человек. При этом среди женщин СД был зарегистрирован у 4 (3,7%) пациенток, что в 2 раза меньше, чем среди мужчин (8 человек – 9,8%). Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) было выявлено у 104 пациентов клинических групп (55 %), из них у 52 женщин (50 %) и у 62 мужчин (59,6%). На фоне лечения отмечена положительная динамика в гликемическом профиле у большинства пациентов (число пациентов с НТГ уменьшилось до 57 человек (30,1 %), из них женщин 31 (54,3%) и 26 мужчин (45,6%).

Исходные средние значения глюкозы в сыворотке крови натощак у пациентов I и II клинических групп превышали нормальные показатели на 34,2% и 22,2%, соответственно. При анализе гликемической кривой у обследованных женщин I клинической группы было отмечено превышение среднего значения уровня глюкозы в сыворотке крови через 2 часа от значений у здоровых женщин на 49,1%. В сыворотке крови у пациенток с ожирением за период наблюдения уровень глюкозы натощак снизился на 14,0 % (среднее значение  $5,1 \pm 0,03$  ммоль/л) и через

2 часа после нагрузки – на 21,2% (среднее значение  $6,4 \pm 0,05$  ммоль/л) от исходных значений. Формирование гликемической кривой, как исходной, так и в динамике, у мужчин значительно не отличалось от таковой у женщин. Исходное среднее значение уровня глюкозы натощак у пациентов II клинической группы превышало значения у здоровых мужчин на 22,2 %, на фоне лечения отмечено снижение на 18,9% (среднее значение  $4,7 \pm 0,04$  ммоль/л). Уровень глюкозы в сыворотке крови после нагрузки через 2 часа в той же группе на фоне лечения снизился на 12,9 % (среднее значение  $6,9 \pm 0,02$  ммоль/л) (табл. 1).

Высокие исходные значения базального инсулина в сыворотке крови у пациенток клинических групп свидетельствовали об имеющейся у них инсулинорезистентности. Средние показатели исходного инсулина в сыворотке крови у пациентов с ожирением I и II групп были выше в 10 и в 9,8 раз по сравнению с контрольной группой. Уровень реактивного инсулина в сыворотке крови превышал исходное значение в 2 раза в I группе и в 1,7 раз во II группе. За время наблюдения у пациентов клинических групп уровень базального инсулина достоверно снизился на 55,5 % среди женщин ( $28,1 \pm 0,24$  мкЕД/мл) и на 63,7% среди мужчин ( $27,2 \pm 0,15$  мкЕД/мл). На фоне лечения отмечено достоверное снижение реактивного инсулина на 60,4% у женщин ( $45,4 \pm 0,16$  мкЕД/мл) и на 69,0% ( $39,8 \pm 0,25$  мкЕД/мл). Повышение значений индекса HOMA-IR в 11,9 среди женщин и в 16,9 раз среди мужчин с ожирением расценивали как проявление инсулинорезистентности. Снижение массы тела среди пациентов на фоне лечения и соблюдения рекомендаций положительно коррелировало со снижением индекса HOMA-IR (на 63% у женщин и на 79,2% у мужчин) ( $r=0,74$ ;  $r=0,69$ ,  $p<0,01$ ) (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии значимых различий формирования инсулинорезистентности среди мужчин и женщин с ожирением. Однако у мужчин развитие сахарного диабета и НТГ встречалось на 20 % чаще, чем у женщин. Имеющееся ожирение у пациентов способствовало снижению чувствительности тканей организма к инсулину. Этот процесс достаточно длительный, но при своевременной диагностике и адекватном лечении, направленном на снижение веса имеет обратимый характер. Несмотря на высокую частоту лептинорезистентности у женщин с ожирением, улучшение усвоения глюкозы тканями организма у пациенток на фоне лечения лучше, чем у мужчин с ожирением. Достаточная концентрация эстрадиола способствует повышению активности липопротеинлипазы в подкожно-жировом слое у женщин, в результате чего уровень свободных жирных кислот не увеличивается, что предотвращает нарушение связывания инсулина гепатоцитами, клиренса инсулина в печени и развитие системной гиперинсулинемии.

Недостаточное снижение массы тела (на 13,5%) у мужчин клинической группы свидетельствует о сохраняющейся избыточной ароматизации тестостерона в эстрогены в висцеральном жировом слое и сохраняющейся инсулинорезистентности у большинства мужчин с ожирением [10].

## Заключение

Полученные результаты исследования свидетельствуют о различиях в гормональных изменениях у мужчин и женщин при развитии ожирения. Гиперандрогения, относительная гипозстрогенемия у женщин и относительное снижение тестостерона у мужчин являются предикторами развития висцерального ожирения. Особенности влияния половых гормонов, наличие частой лептинорезистентности у женщин определяет эффективность лечения данного заболевания. Учитывая многогранность развития ожирения, влияние половых различий в развитии заболевания, рациональное применение медикаментозных и немедикаментозных средств требует дальнейшего изучения с целью профилактики и лечения метаболических расстройств у пациентов с ожирением. ■

*Елена Викторовна Корнеева – к.м.н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института БУ ВО ХМАО - Югры «Сургутский государственный университет»; Михаил Иванович Воевода - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательский института терапии и профилактической медицины - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук", Автор, ответственный за переписку - Елена Викторовна Корнеева, 628405, г.Сургут, а/я 196, тел.89222526867, e-mail: evkorneeva39@rambler.ru*

## Литература:

1. Беляков, Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю. и др. *Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника)*. СПб.: Издательский дом СПбМАПО. 2005: 440.
2. Бутрова, С. А. *Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению*. Рус. мед. журн. 2000; (9):56–60.
3. Дедов, И.И., Мельниченко Г.А. *Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты*. М.: Медицинское информационное агентство. 2004:216-232.
4. Ивашкин, В.Т., Маевская М.В. *Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении*. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 1:4-13.
5. Копорачкина, О.В., Ермачек Е.А., Кривцова Е.В. и др. *Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением*. Русский медицинский журнал. 2007; 2: 85-88.
6. Кучер, А.Г., Смирнов А.В., Каюков И.Г. *Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечнососудистой системы и почек*. Нефрология. 2005; 9 (1): 919.
7. Ройтберг, Г.Е., Дорош Ж.В., Курушкина О.В. *Метаболический синдром и распределение жировой ткани: точки соприкосновения и противоречивость взаимоотношений*. Профилактическая медицина. 2010; 1: 22-25.
8. Чубриева, С.Ю., Глухов Н.В., Зайчик А.М. *Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы)*. Вестник СПб университета. Серия II. 2008;1: 32-43.
9. Azar, S.T., Salti I., Zantout M.S. et al. *Higher serum leptin level in women than in men with type 1 diabetes*. Am J. Med. Sci. 2002; 323, (4): 206-9.
10. Bacon, C.G., Mittleman M.A., Kawachi I. et al. *A prospective study of risk factors for erectile dysfunction*. J. Urol. 2006; 176 (1): 217-21.
11. Bacon, C.G., Mittleman M.A., Kawachi I. et al. *Sexual Function in Men Older Than 50 Years of Age: Results from the Health Professionals Follow-up Study*. Ann Intern Med. 2003; 139:161 – 168.
12. Bray, G.A. *Contemporary diagnosis and management of obesity*. Newton: Handbooks in Health Care CO. 2000: 289.
13. Huhtaniemi, I. *Late-onset hypogonadism: Current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment*. Asian J. Androl. 2013; Dec 19. doi: 10.4103/1008-682X.122336.
14. Kershaw, E.S. *Adipose tissue as an endocrine organ*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89 (6): 2548-2556.
15. Martin, L.J., Almasy L. et al. *Leptin's sexual dimorphism results from genotype by sex interactions mediated by testosterone*. Obes. Res. 2002; 10 (1): 14-21.
16. Pospíšilová, H., Vaňková M., Hill M. *The differences between aromatizable and non-aromatizable androgens in relation to body composition and metabolic syndrome risk factors in men*. J. Steroid Biochem Mol. Biol. 2012; 132 (1-2): 105-11.
17. Schäffler, A., Neumeier M., Herfarth H. et al. *Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue*. Biochim. Biophys. Acta. 2005; 1732 (1-3): 96-102.
18. Sola Galarza, I., López López B., Llorente Abarca C. *Patient with testosterone deficit syndrome and dyslipemia*. Arch. Esp. Urol. 2013; 66 (7): 752-9.
19. Vermeulen, A., Kaufman J.M., Goemaere S. *Pottelberg I. van Estradiol in elderly men*. Aging Male. 2002; 5 (2): 98-102.
20. Volpi, E. Lieberman S.A., Ferrer D.M. *The relationships between testosterone, body composition and insulin resistance: a lesson from a case of extreme hyperandrogenism*. Diabetes Care. 2005; 28 (2): 429-32.
21. Wang, J., Wang H., Luo W. et al. *Leptin-induced endothelial dysfunction is mediated by sympathetic nervous system activity*. J. Am Heart Assoc. 2013; 2 (5):e000299.
22. Williams, G. *Aromatase up-regulation, insulin and raised intracellular oestrogens in men, induce adiposity, metabolic syndrome and prostate disease, via aberrant ER-α and GPER signaling*. Mol. Cell. Endocrinol. 2012; 351 (2): 269-78.