

МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОЖИРЕНИЕ – ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

© С.И. Гамидов^{1,2}, Т.В. Шатылко^{1*}, Н.Г. Гасанов¹

¹ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Ожирение может представлять собой значительную медицинскую проблему для любого человека, независимо от возраста или пола. У мужчин ожирение вызывает существенный психологический стресс, сексуальную дисфункцию, субфертильность, гипогонадизм и сердечно-сосудистую патологию. Эти проблемы могут формировать между собой многочисленные патогенетические взаимосвязи по типу порочного круга. Основными факторами, неблагоприятно влияющими на мужскую фертильность и сексуальную функцию при ожирении и метаболическом синдроме, являются дисбаланс половых гормонов и системное воспаление. Многим пациентам необходимо назначать симптоматическую терапию по поводу вышеуказанных проявлений, но всегда целесообразно воздействовать на их патогенез и рекомендовать снижение массы тела с помощью модификации диеты и образа жизни. При невозможности соблюдения рекомендаций или отсутствии эффективности поведенческой терапии возможно применение лекарственных препаратов центрального и периферического действия, в частности орлистата, сибутрамина, лираглутида. При высоком индексе массы тела и неэффективности консервативной терапии пациентам следует предлагать бариатрическую хирургию. Без устранения избыточной массы тела решение проблем с сексуальной дисфункцией, гипогонадизмом и субфертильностью у мужчин с ожирением затруднительно. Все данные аспекты и доступные методы фармакологической терапии описаны в этой обзорной статье.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипогонадизм; мужская инфертильность; ожирение; снижение массы тела; эректильная дисфункция.

MALE HEALTH AND OBESITY – DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH

© Safar I. Gamidov^{1,2}, Taras V. Shatylo^{1*}, Natig G. Gasanov¹

¹Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Obesity may present as a significant medical problem for any person, regardless of age or gender. In men obesity causes considerable psychological stress, sexual dysfunction, subfertility, hypogonadism and cardiovascular conditions. These problems may form numerous pathological associations between each other, creating a vicious circle. The main factors which influence male fertility and sexual function in obesity and metabolic syndrome are imbalance of sex hormones and systemic inflammation. In many patients symptomatic treatment is necessary for above-mentioned manifestations, but it is always rational to act on their pathophysiology and to recommend to lower the body mass by diet and lifestyle modification. When it proves impossible for the patient to follow such recommendations and when behavioral approach fails, central-acting and peripheral-acting medications may be used, including orlistat, sibutramine and liraglutide. Bariatric surgery should be offered to patients with high body mass index in whom conservative management fails. Without elimination of excess body mass it is difficult to solve problems regarding sexual dysfunction, hypogonadism and subfertility in obese males. All these issues and available modes of pharmacological treatment are described in this review.

KEYWORDS: *erectile dysfunction; hypogonadism; infertility, male; obesity; weight loss.*

Ожирение имеет серьезные клинические, психологические и эмоциональные последствия для мужчин. Оно ассоциировано с различными сексуальными нарушениями, в первую очередь – с эректильной дисфункцией (ЭД). Природа этой взаимосвязи до конца не понятна. Несомненно, ожирение и сексуальная дисфункция могут быть связаны между собой через психологические факторы, но суще-

ствуют и патофизиологические процессы, опосредующие развитие ЭД у мужчин с избыточной массой тела. Менее понятна связь между ожирением и мужским бесплодием, которая часто наблюдается в клинической практике урологов-андрологов. В этой статье мы рассмотрим отрицательное влияние избыточного веса на мужское здоровье и методы фармакологической коррекции ожирения.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

ЭД является частым последствием ожирения. В данных случаях ее патогенез носит смешанный органический и психогенный характер. Органический элемент обусловлен васкулогенными, нейрогенными, анатомическими и гормональными нарушениями. Общим звеном патогенеза васкулогенной ЭД и ожирения является нарушение функции эндотелия сосудов. По сравнению с другими формами ЭД именно васкулогенная имеет наиболее тесную связь с ожирением. Препаратами первой линии в лечении ЭД являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил, варденафил, тадалафил и уденафил) [1]. Эти препараты осуществляют свое действие посредством влияния на эндотелиальную функцию.

Другими связующими звеньями между ожирением и ЭД являются высокий уровень свободных жирных кислот и адипокинов в крови, выраженность системного воспаления, оксидативного стресса и инсулинорезистентности. В случае эндотелиальной дисфункции снижение продукции оксида азота (NO) вызывает нарушение реактивности гладкой мускулатуры сосудов, затрудняя ее переход от сокращения к расслаблению [2]. Постоянное кормление с высоким содержанием жиров в корме приводило к эндотелиальной дисфункции и ЭД у лабораторных крыс [3]. Иммуногистохимические исследования показали, что при высоком содержании жиров в рационе снижается экспрессия ферментов эндотелиальной NO-синтазы в ткани полового члена. Жирные кислоты индуцируют повреждение клеток эндотелия через действие активных форм кислорода в исследованиях *in vitro* [4]. В сочетании с другими неблагоприятными факторами, свободные жирные кислоты вызывают индукцию активных форм кислорода и подавление нитроксид-синтазы, что препятствует расслаблению гладкомышечных структур кавернозных тел и нормальному процессу возникновения эрекции.

Активно обсуждается роль системного воспаления в патогенезе ЭД, ассоциированной с ожирением. Свободные жирные кислоты активируют Toll-подобные рецепторы, запуская внутриклеточный сигнальный каскад с участием большого количества разнообразных провоспалительных цитокинов [5]. Провоспалительные цитокины, в свою очередь, подавляют каскад эндотелиальной NO-синтазы и провоцируют тем самым эндотелиальную дисфункцию [6]. Базальный уровень С-реактивного белка, который является маркером системного воспаления, выше у мужчин с ожирением, а его уровень коррелирует с тяжестью ЭД. В экспериментальном исследовании противовоспалительный препарат (ацетилсалициловая кислота) оказывал протективный эффект в отношении ЭД у крыс с диабетом [7]. По крайней мере в одном исследовании с участием людей прием препаратов ацетилсалициловой кислоты повышал индекс эректильной функции у мужчин с васкулогенной ЭД [8].

Нарушения эрекции имеют четкую связь с ожирением с сопутствующими ему метаболическими нарушениями. Грызуны с ожирением, которых кормят пищей с повышенным содержанием жиров, являются наиболее часто применяемой лабораторной моделью для ЭД [9]. Существуют указания на то, что бариатрическая хирургия приводит к уменьшению выраженности ЭД [10, 11].

Все это говорит о возможном наличии причинно-следственной связи между ожирением и ЭД. В работе *Кауа et al.* у 79% мужчин с ЭД и индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² риск сексуальной дисфункции был в три раза выше, чем в общей популяции [12]. Более того, продемонстрировано, что степень ЭД у пациентов с ожирением выше, чем у пациентов без ожирения; у пациентов с тяжелым морбидным ожирением высока вероятность рефрактерности к применяемой терапии ингибиторами фосфодиэстеразы-5. Частота рефрактерности к силденафилу, тадалафилу и варденафилу у данной категории больных составляет от 30% до 35%, но при устранении сопутствующих неблагоприятных факторов и коморбидности (в первую очередь ожирения) этот показатель снижается до 20% [13].

Ожирение оказывает значительное неблагоприятное воздействие на сексуальную функцию мужчины. Вызывая системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию, оно способно приводить к ЭД. В зависимости от выраженности ожирения ЭД может быть рефрактерной к традиционным методам симптоматического лечения.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ ФОН

Ожирение часто ассоциировано с изменением уровня половых гормонов. Однако половые гормоны сами по себе влияют на развитие того или иного фенотипа ожирения, ярким примером чего является связь между фенотипом ожирения и уровнем андрогенов у мужчин и женщин. Большая часть тестостерона и эстрогенов в системном кровотоке связана с транспортными белками – глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и альбумином. Лишь 2% половых гормонов не связано с ними, и именно эта фракция обладает полноценной биологической активностью, хотя часть связанных молекул тоже может воздействовать на клетки-мишени. Таким образом, активность гормонов значительно зависит от концентрации ГСПГ. С возрастом уровень ГСПГ повышается, а уровень биологически активного тестостерона – снижается.

Оценку уровня тестостерона проводят утром, в часы его пиковой концентрации. Отклонение уровня тестостерона от нормы требуют повторной сдачи анализа. Есть доказательства в пользу того, что дефицит тестостерона у мужчин приводит к увеличению количества жировой ткани, а избыток жировой ткани, в свою очередь, индуцирует гипогонадизм. Ожирение у мужчин ассоциировано с низким уровнем общего тестостерона и ГСПГ [14]. Связанное с ожирением снижение уровня ГСПГ частично объясняет падение общего уровня тестостерона. Несмотря на это, уровень биодоступного тестостерона при высоком ИМТ тоже падает. В одном из исследований, где принимали участие 160 мужчин с ожирением, более 40% субъектов с ИМТ ≥ 40 кг/м² имели уровень тестостерона ниже нормы [15].

Точные механизмы патогенеза гипогонадизма при ожирении сложны и до конца не изучены. Ожирение чаще связано с вторичным гипогонадизмом (гипогонадотропным), в меньшей степени – с первичным, т.е. с тестикулярной недостаточностью. Ассоциированный с ожирением мужской гипогонадизм (MOSH – male obesity-associated secondary hypogonadism) разные

авторы связывают с обструктивным апноэ сна, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и влиянием адипокинов, вырабатываемых самой же жировой тканью [16]. Обструктивное апноэ сна предрасполагает к развитию MOSH, так как способно снижать амплитуду пульс-секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ), уменьшая концентрацию ЛГ и тестостерона в сыворотке крови у мужчин. Кроме того, обструктивное апноэ нарушает связь между повышением уровня тестостерона в сыворотке крови и переходом к фазе быстрого сна.

В исследованиях Wagner et al. было показано, что длительно существующее ожирение снижает продукцию тестостерона клетками Лейдига и приводит к их разрушению, что является результатом повышения уровня провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), и активности макрофагов. Ожирение снижает интратестикулярный уровень тестостерона из-за воздействия лептина, а также приводит к подавлению экспрессии гена цитохрома р450 фермента Cyp11a1, участвующего в синтезе тестостерона [17].

Развившийся гипогонадизм у мужчин усугубляет ожирение и приводит к еще большему накоплению жировой ткани. Низкий уровень тестостерона снижает мышечную массу и способствует накоплению жира, особенно висцерального, и этот эффект может быть обратимым при назначении тестостерон-заместительной терапии [9]. По мере повышения содержания жировой ткани возрастает активность ароматазы, что вызывает усиленное превращение тестостерона в эстрадиол («тестостерон-эстрадиоловый шунт»), а эстрадиол подавляет активность нейронов, вырабатывающих гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ). В результате уровень тестостерона падает еще ниже, а жир продолжает откладываться в висцеральных депо, формируя порочный круг ожирения и гипогонадизма. Тем не менее активность гонадотрофов у мужчин с ожирением может восстанавливаться, а MOSH является обратимым состоянием. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что нормализация массы тела приводила к повышению уровня тестостерона [14].

Ожирение у мужчин часто ассоциировано с низким уровнем андрогенов. В патогенезе MOSH задействовано множество факторов, в том числе патологические состояния, часто сопровождающие ожирение, влияние адипокинов и воспалительных медиаторов. В большинстве случаев эти изменения обратимы при потере массы тела. При назначении терапии мужчинам с гипогонадизмом нельзя ограничиваться одной лишь заместительной гормональной терапией. Необходимо обращать внимание на ИМТ и, при наличии сопутствующего ожирения, рекомендовать дополнительные меры, направленные на снижение массы тела.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА МУЖСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Во многих исследованиях продемонстрировано, что отклонения в показателях спермограммы, такие как снижение концентрации и подвижности сперматозоидов, а также изменение их морфологии, могут объясняться ожирением [18, 19]. У мужчин с ожирением выше риск ухудшения качества спермы, чем у мужчин с нормальной

массой тела. Снижение количества и подвижности сперматозоидов также наблюдалось в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных, у которых искусственно вызванное ожирение приводило к субфертильности [20]. Многие патогенетические факторы, ассоциированные с ожирением, такие как дисбаланс половых гормонов, оксидативный стресс и хроническое воспаление, могут негативно влиять на процессы сперматогенеза и состояние сперматозоидов. Существуют убедительные данные, согласно которым нормализация массы тела в результате изменения образа жизни, физических упражнений, фармакотерапии или бариатрических операций может привести к повышению уровня тестостерона в сыворотке крови и увеличению количества сперматозоидов в эякуляте, что предполагает пользу от подобных вмешательств у мужчин с бесплодием [21]. Есть сведения о том, что у мужчин с ожирением нарушена спонтанная и прогестерон-индуцированная акросомальная реакция сперматозоидов [22]. У мышей-самцов с ожирением, возникшим на фоне избыточного кормления, наблюдалось торможение акросомальной реакции сперматозоидов, индуцируемой ионофором A23187 [20]. Несмотря на то что четкого понимания патогенетической связи между ожирением и нарушением функции акросомы пока нет, можно предположить, что оксидативный стресс и альтерация липидов биологических мембран при ожирении могут опосредовать изменения акросомальной реакции.

Был проведен ряд сравнительных протеомных исследований, в которых изучалось влияние ожирения на качество спермы. С помощью дифференциального гель-электрофореза и жидкостной хроматографической tandemной масс-спектрометрии были выявлены белки с дифференциальной экспрессией в сперматозоидах у мужчин с ожирением [23]. При астенозооспермии у мужчин с ожирением отмечается низкая экспрессия белков, участвующих в организации актина, формировании жгутиков и акросом, везикулярном транспорте и стресс-резистентности.

Еще одним фактором, определяющим функциональную состоятельность сперматозоидов, является целостность их ДНК, в которой могут образовываться одноцепочечные и двуцепочечные разрывы. Индекс фрагментации ДНК является параметром, отражающим процентную долю сперматозоидов с разрывами в их ядерной ДНК в эякуляте. Повышение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов до 25–30% и выше характеризуется риском бесплодия и привычного невынашивания беременности. Целостность ДНК в ядре сперматозоида является важным фактором, определяющим частоту фертилизации, качество эмбрионов, частоту наступления беременности и риск невынашивания. Множество исследований подтверждают негативную ассоциацию между ожирением и целостностью ДНК сперматозоидов [24, 25]. Методы, применяемые для определения индекса фрагментации ДНК сперматозоидов, включая электрофорез в геле (Comet), опосредованное концевой дезокси-нуклеотидил-трансферазой окрашивание (TUNEL) и тест на структуру хроматина (SCSA), подтверждают наличие связи между повреждением ДНК и ожирением. Одним из основных факторов повреждения ДНК при избыточной массе тела являются активные формы кислорода.

Окислительный стресс может напрямую повреждать ДНК сперматозоидов или приводить к образованию ДНК-аддуктов, таких как 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин, которые приводят к нарушению последовательности азотистых оснований и генетическим мутациям [26]. Замена гистонов протаминами у круглых сперматид также критически важна для защиты ДНК мужских половых клеток. Ацетилирование гистонов необходимо для их замещения протаминами. У мышей с индуцированным ожирением нарушен процесс ацетилирования, что косвенно приводит к ним к усилению повреждения ДНК сперматозоидов [21, 27]. Отсутствие систем антиоксидантной защиты и неполноценная репарация ДНК делают сперматозоиды особенно уязвимыми для действия активных форм кислорода и повышают риск нарушения оплодотворяющей способности и эмбрионального развития.

Мембрана сперматозоида состоит из насыщенных (пальмитиновая кислота, стеариновая кислота и др.) и ненасыщенных (пальмитолеиновая кислота, арахидоновая кислота, докозагексаеновая кислота и др.) жирных кислот. От состава мембраны зависят многие функции сперматозоида, в том числе подвижность [28–30]. Содержание полиненасыщенных жирных кислот в мембранах сперматозоидов, в особенности докозагексаеновой, коррелирует с их количеством, подвижностью и морфологией [31]. Липидный состав мембран сперматозоидов определяется во время сперматогенеза в яичке и во время их созревания в придатке. Таким образом, на него могут оказывать влияние системное воспаление и окислительный стресс, которые являются постоянными спутниками ожирения. ИМТ имеет обратную корреляцию с уровнями докозагексаеновой и пальмитиновой кислот в мембранах сперматозоидов [28]. Этот факт указывает на то, что еще одним связующим звеном между избыточной массой тела и плохим качеством спермы может быть изменение липидного состава гамет.

В норме мембрана сперматозоида содержит большое количество ненасыщенных жирных кислот, до 30% которых по содержанию приходится на докозагексаеновую кислоту [28]. Однако полиненасыщенные жирные кислоты особенно уязвимы для активных форм кислорода и могут подвергаться перекиссации [26]. Избыток активных форм кислорода у мужчин с ожирением может нарушать текучесть мембраны сперматозоида, сказываясь на подвижности и акросомальной реакции.

Еще одним липидным соединением, входящим в состав сперматозоидов, является холестерин. Во время капацитации сперматозоида происходит удаление холестерина из его мембраны, что служит механизмом регуляции ее текучести и подготавливает сперматозоид к акросомальной реакции [32]. В экспериментальных и клинических исследованиях подтверждено увеличение количества холестерина в сперматозоидах у мужчин с ожирением. Это чревато аномальной морфологией, низкой подвижностью и преждевременной акросомальной реакцией [33].

Таким образом, ожирение является независимым фактором риска мужского бесплодия. Контроль массы тела следует рекомендовать всем мужчинам, которые стремятся реализовать свою репродуктивную функцию. Важно учитывать, что негативное влияние ожирения на мужскую фертильность не всегда отражается на стандартных параметрах спермограммы, так как оно способ-

но приводить к окислительному стрессу сперматозоидов и нарушению акросомальной реакции.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ У МУЖЧИН

В настоящее время доказано, что увеличение массы тела провоцирует субклиническое системное воспаление, которое связано с выработкой адипоцитами различных провоспалительных факторов, включая адипокины/цитокины и хемокины (лептин, ФНО- α , интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β)) [34, 35]. Существует положительная корреляция между экспрессией провоспалительных факторов и накоплением жировой ткани, и в особенности это касается висцерального жира [36]. Центральное ожирение провоцирует и усугубляет биохимический каскад системного воспаления. Именно эти процессы приводят к появлению ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа, атеросклероза и тромбоза) [37]. Действительно, активация инфламмосомы NLRP3 представляется ключевым связующим звеном между хроническим воспалением при ожирении и инсулинорезистентностью [35].

Ожирение индуцирует множественные конституциональные изменения в микросреде и клеточном составе депо жировой ткани, которые влияют на дифференцировку преадипоцитов и модулируют активность провоспалительных цитокинов [36]. Формируется порочный круг, в который вовлечены преадипоциты, зрелые адипоциты и макрофаги жировой ткани. Секретия большого количества хемокинов в сочетании со снижением секреции адипонектина приводит к повреждающему воздействию на периферические ткани и органы, включая печень, поперечно-полосатую мускулатуру и эндотелий сосудов. Влияние на печень и мышцы опосредует инсулинорезистентность, а на эндотелий – гипертензию, атеросклероз, гиперкоагуляцию, тромбозы и выделение белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, фибриноген, гаптоглобин) [36]. Гиперкоагуляция при ожирении связана с повышением уровня фибриногена и ингибитора активации плазминогена (Plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1); эти же факторы приводят к атеросклерозу и повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [38]. Фибриноген синтезируется клетками печени и играет важнейшую роль в каскаде коагуляции, определяя вязкость плазмы и агрегацию тромбоцитов, а также обладая вероятным провоспалительным действием в отношении сосудистой стенки [39]. Экспрессия фибриногена стимулируется интерлейкином-6 в рамках реакции острой фазы воспаления. В некоторых работах обнаружена связь между ИМТ и уровнем фибриногена. Любопытно, что уровень фибриногена позволяет также прогнозировать набор веса у мужчин среднего возраста. PAI-1 регулирует деятельность эндогенной системы фибринолиза и является главным его ингибитором, так как связывается с тканевым активатором плазминогена. Повышенная активность PAI-1 приводит к замедлению разрушения сгустков. Высокий уровень PAI-1 ассоциирован с повышенным ИМТ, висцеральным ожирением и его кардиометаболическими осложнениями [38, 40]. Сообщалось об усиленной экспрессии PAI-1 при ожирении,

а между активностью PAI-1 и активностью адипонектина отмечалась отрицательная корреляция [41].

Все эти наблюдения подтверждают, что связанные с ожирением воспалительные реакции оказывают неблагоприятное воздействие на эндокринную и сердечно-сосудистую систему, что клинически проявляется как метаболический синдром: сочетание нарушений обмена веществ, включающее нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемию и артериальную гипертензию при выраженной инсулинорезистентности. Все компоненты метаболического синдрома являются подтвержденными независимыми факторами риска, а их сочетание коррелирует с высоким риском инвалидизации и смерти в результате сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболический синдром ассоциирован с двукратным повышением частоты неблагоприятных исходов при заболеваниях сердца и повышением смертности от всех причин в 1,5 раза. Ожирение не только способствует развитию атеросклероза в крупных сосудах, но и является фактором риска поражения микроциркуляторного русла [42]. Интересно, что даже один прием жирной пищи способен нарушать функцию эндотелия в лучевой артерии и снижать кровоток в системе коронарных артерий, т.е. высокий уровень липидов в системной циркуляции способен оказать определенный эффект, пусть даже транзиторный, на микроциркуляцию [43]. Регулярные пиковые повышения уровня липидов в крови даже до проявления анатомически выраженного ожирения способны вызывать воспалительный ответ с нарушением микроциркуляции, зависящий от количества висцеральной жировой ткани [44]. Рано или поздно нарушается не только функция микроциркуляторного русла, но начинаются и структурные изменения в нем. Гистологический анализ материала из левого желудочка, полученного во время операций по аорто-коронарному шунтированию, показал, что плотность капилляров в миокарде у пациентов с ожирением снижена [45]. Продемонстрировано, что к снижению резервного коронарного кровотока при ожирении приводит и плохое распределение капиллярных сосудов, и ремоделирование артериол [46]. В экспериментах на животных также было показано, что гипертрофическое ремоделирование коронарных артериол, повышение ригидности их стенок и снижение плотности распределения капилляров быстро развиваются на фоне ожирения и гиперхолестеринемии [47].

Аналогичные процессы наблюдаются в отношении микроциркуляции в головном мозге у людей с ожирением, в том числе и у пациентов, не имеющих пока клинических проявлений. Причинами ухудшения микроциркуляции являются уменьшение плотности распределения капилляров, нарушение активности вазодилатирующих простаноидов и прямое влияние ионов водорода на гладкую мускулатуру. Нарушенная вазореактивность в головном мозге при ожирении развивается независимо от инсулинорезистентности, но усугубляется при наличии артериальной гипертензии и плохом гликемическом контроле [48].

Известно, что ожирение повышает риски развития неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений. Независимо от основной причины обращения, при консультировании мужчин с ожирением нужно учитывать этот

факт и включать меры по снижению массы тела в план лечебно-практических мероприятий.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ

Модификация образа жизни с контролем диеты и повышением уровня физической активности остается краеугольным камнем в ведении пациентов с ожирением. Однако не всегда пациентам удается поддерживать благоприятный для снижения массы тела образ жизни и добиваться хороших результатов. В отдельных случаях необходимо дополнительно применять методы фармакологической терапии. При ожирении они никогда не рассматриваются в качестве самостоятельного метода лечения. Фармакотерапия должна применяться в сочетании с поведенческой терапией у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии сопутствующих патологических состояний (например, артериальная гипертензия или сахарный диабет 2 типа).

Орлистат ингибирует липазы желудочно-кишечного тракта, тем самым подавляя абсорбцию жирных кислот в кишечнике. Прием орлистата в дозе 120 мг 3 раза в день снижает абсорбцию жиров примерно на 30%. Он более эффективно препятствует всасыванию жиров из твердой пищи, чем из жидкой [8]. Чаще всего при применении препарата отмечаются такие побочные эффекты, как жирный стул, маслянистые выделения из прямой кишки, императивные позывы на дефекацию и недержание кала. Выраженность и продолжительность побочных эффектов зависят от того, насколько пациент привержен рекомендациям по ограничению жиров в пище.

Сибутрамин – препарат для лечения ожирения центрального механизма действия. Сибутрамин является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина. Препарат усиливает чувство насыщения, тем самым уменьшает количество потребляемой пищи. Сибутрамин также увеличивает энергозатраты, что в совокупности со сниженным потреблением приводит к снижению массы тела. Такие побочные эффекты, как тошнота, запор, сухость во рту, бессонница, возбуждение, обычно имеют преходящий характер и не требуют отмены терапии. В связи с тем, что сибутрамин может приводить к увеличению артериального давления и частоты сердечных сокращений, лечение сибутрамином требует обязательного врачебного наблюдения и контроля данных параметров.

Представляет собой интерес исследование SCOUT, целью которого было изучить влияние долгосрочной терапии ожирения сибутрамином на сердечно-сосудистые исходы. Оно было проведено с участием более чем 10 000 пациентов с сердечно-сосудистыми рисками. В связи с повышением частоты нефатальных инфарктов и нефатальных инсультов исследование было прекращено. На показатели сердечно-сосудистой и общей смертности применение препарата не повлияло. Полученные результаты исследования SCOUT привели к отзыву препарата сибутрамин на территории Европейского союза и США.

В начале 2016 г. в Российской Федерации был зарегистрирован новый препарат для терапии ожирения – лираглутид 3 мг (торговое название Саксенда®). Это агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида

1 (ГПП-1), который применяется при сахарном диабете 2 типа в дозе до 1,8 мг. Для терапии ожирения одобрена доза лираглутида, равная 3 мг. В исследованиях на животных лираглутид накапливался в участках головного мозга, регулирующих аппетит, в том числе в гипоталамусе и стволе [50]. В исследовании Van Can et al. лираглутид, применяемый в дозе 3 мг в сутки на протяжении 5 нед, подавлял субъективное чувство голода, повышал насыщение, что приводило к снижению потребления пищи, а также задерживал переход желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку [51]. В исследовании SCALE Obesity and Prediabetes изучалось влияние 3 мг лираглутида на пациентов с ожирением на фоне нормогликемии и предиабета [53]. В этом рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании лираглутид 3 мг превосходил плацебо по среднему изменению массы тела. Среднее снижение массы тела составило в группе лираглутида – 9,2%. В исследовании SCALE Diabetes в группе лираглутида более эффективно по сравнению с плацебо снизилась масса тела, а также улучшились показатели гликемического контроля. В другом исследовании из этой серии (SCALE Maintenance) было продемонстрировано, что лираглутид помогает пациентам поддерживать оптимальную массу тела, достигнутую в результате низкокалорийной диеты [54]. По сравнению с плацебо, этот препарат более эффективно уменьшал окружность талии, уровень липидов и гликированного гемоглобина, а также артериальное давление [52]. При этом систолическое артериальное давление снижалось в среднем на 4,2 мм рт. ст., а в группе плацебо – на 1,5 мм рт. ст. Диастолическое артериальное давление снижалось на 2,6 мм рт. ст. по сравнению с 1,9 мм рт. ст. в группе плацебо. В биохимическом анализе крови самые заметные изменения наблюдались в отношении уровня триглицеридов (снижение на 13 мг/дл и 55 мг/дл на фоне приема лираглутида и плацебо соответственно). Препарат снижал вероятность развития предиабета в течение года на 97% и прогрессии его в сахарный диабет 2 типа на 79,2% на протяжении 3 лет [53, 55]. При ожирении и обструктивном апноэ сна наблюдалось улучшение индекса апноэ/гипопноэ [6]. Во всех исследованиях отмечалось благотворное влияние терапии ожирения с помощью лираглутида 3 мг на показатели гликемического статуса, триглицеридов и липопротеидов высокой плотности [53]. Для этого препарата характерны такие побочные действия, как тошнота и рвота, которые носят нетяжелый и обратимый характер. У единичных пациентов развивался панкреатит, причем чаще всего это происходило на фоне желчекаменной болезни [57]. Наличие медуллярного рака щитовидной железы является противопоказанием к приему лираглутида 3 мг.

Представляют интерес результаты по сравнению эффектов краткосрочной терапии лираглутидом 3 мг и трансдермальной формы тестостерона при функциональном гипогонадизме в течение 16 нед. В обеих группах увеличился уровень тестостерона, повысилось либидо, увеличилась частота утренних эрекции. Разницы в изменении данных показателей между группами выявлено не было. На фоне терапии лираглутидом вес снизился в среднем на 7,9 кг, а в группе тестостерона вес практически не изменился – -0,9 кг ($P < 0,001$). Уровни гонадотропинов увеличились в группе лираглутида 3 мг,

в отличие от снижения, которое наблюдалось при проведении терапии тестостероном [58].

Эффективность фармакотерапии должна оцениваться после 3 мес терапии дозой 3 мг после прохождения периода титрации. При удовлетворительном снижении массы тела (>5%) терапию можно продолжать. Если эффект не достигнут, нужно рассматривать другие варианты лечения. При ИМТ ≥ 40 кг/м² или ИМТ от 35 до 40 кг/м² при наличии осложнений ожирения и при отсутствии эффекта от консервативной терапии следует обсуждать с пациентом перспективы применения бариатрической хирургии.

Первой линией терапии у мужчин с ожирением должны оставаться физические упражнения и соблюдение диеты. В тех случаях, когда пациент не может соблюдать данные рекомендации или когда поддержать достигнутый результат оказывается невозможно, следует прибегать к фармакологической терапии ожирения. Когда фармакотерапия морбидного ожирения оказывается неэффективной, возможно выполнение бариатрических операций. Врач, занимающийся проблемами мужского здоровья, независимо от основной специализации, должен быть осведомлен обо всех вышеобозначенных опциях в лечении ожирения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение является серьезной проблемой, способной повлиять на репродуктивный потенциал, качество и продолжительность жизни мужчин. Полноценная коррекция сексуальной дисфункции и субфертильности у мужчин невозможна без контроля массы тела. Кроме того, нормализация ИМТ сопровождается рядом положительных эффектов в отношении общего соматического здоровья, в частности в плане уменьшения сердечно-сосудистых рисков и достижения эугонадного состояния. В ряде случаев своевременное снижение массы тела при гипогонадизме позволяет избежать назначения тестостерон-заместительной терапии. Всем пациентам с избыточной массой тела следует рекомендовать модификацию образа жизни, хотя комплаентность к этим мерам может оказаться невысокой. К счастью, сегодня существует большое количество методов фармакологической терапии, способных помочь мужчинам с ожирением достигнуть и поддержать оптимальную массу тела. Урологи-андрологи и другие врачи, которые сталкиваются в своей практике с эректильной дисфункцией и мужским бесплодием, должны ориентироваться в методах поведенческой терапии, фармакологического и хирургического лечения ожирения и при неэффективности первичных мер по контролю массы тела направлять пациента к профильным специалистам.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Подготовка и публикация рукописи проведены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Gamidov SI, Shatylo TV, Gasanov NG, Naumov NP. Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов. // Андрология и генитальная хирургия. — 2018. — Т. 19. — №4. — С. 15-20. [Gamidov SI, Shatylo TV, Gasanov NG, Naumov NP. The use of tadalafil on demand in specific categories of patients. *Andrology and Genital Surgery*. 2018;19(4):15-20. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-4-15-20>
- Ghosh A, Gao L, Thakur A, et al. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *J Biomed Sci*. 2017;24(1):50. doi: <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0357-5>
- de Souza ILL, Barros BC, de Oliveira GA, et al. Hypercaloric Diet Establishes Erectile Dysfunction in Rat: Mechanisms Underlying the Endothelial Damage. *Front Physiol*. 2017;8:760. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00760>
- Kim JE, Kim YW, Lee IK, et al. AMP-activated protein kinase activation by 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1-beta-D-ribofuranoside (AICAR) inhibits palmitate-induced endothelial cell apoptosis through reactive oxygen species suppression. *J Pharmacol Sci*. 2008;106(3):394-403. doi: <https://doi.org/10.1254/jphs.fp0071857>
- Ryu SY, Choi YJ, Park SY, et al. Udenafil, a Phosphodiesterase 5 Inhibitor, Reduces Body Weight in High-Fat-Fed Mice. *World J Mens Health*. 2018;36(1):41-49. doi: <https://doi.org/10.5534/wjmh.17028>
- Li S, Xu J, Yao W, et al. Sevoflurane pretreatment attenuates TNF-alpha-induced human endothelial cell dysfunction through activating eNOS/NO pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;460(3):879-886. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.03.126>
- Hafez G, Gonulalan U, Kosan M, et al. Acetylsalicylic acid protects erectile function in diabetic rats. *Andrologia*. 2014;46(9):997-1003. doi: <https://doi.org/10.1111/and.12187>
- Bayraktar Z, Albayrak S. Antiplatelet (aspirin) therapy as a new option in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(3):411-418. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1786-0>
- Kapoor MS, Khan SA, Gupta SK, et al. Animal models of erectile dysfunction. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2015;76:43-54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2015.07.013>
- Aleid M, Muneer A, Renshaw S, et al. Early Effect of Bariatric Surgery on Urogenital Function in Morbidly Obese Men. *J Sex Med*. 2017;14(2):205-214. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.12.004>
- Kun L, Pin Z, Jianzhong D, et al. Significant improvement of erectile function after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese Chinese men with erectile dysfunction. *Obes Surg*. 2015;25(5):838-844. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1465-x>
- Kaya E, Sikka SC, Gur S. A comprehensive review of metabolic syndrome affecting erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2015;12(4):856-875. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12828>
- Patel JP, Lee EH, Mena CI, Walker CN. Effects of metformin on endothelial health and erectile dysfunction. *Transl Androl Urol*. 2017;6(3):556-565. doi: <https://doi.org/10.21037/tau.2017.03.52>
- Corona G, Rastrelli G, Monami M, et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(6):829-843. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0955>
- Hofstra J, Loves S, Van Wageningen B, et al. High prevalence of hypogonadotropic hypogonadism in men referred for obesity treatment. *Neth J Med*. 2008;66(3):103-109.
- Saboor Aftab SA, Kumar S, Barber TM. The role of obesity and type 2 diabetes mellitus in the development of male obesity-associated secondary hypogonadism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(3):330-337. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12092>
- Wagner IV, Kloting N, Atanassova N, et al. Prepubertal onset of obesity negatively impacts on testicular steroidogenesis in rats. *Mol Cell Endocrinol*. 2016;437:154-162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.08.027>
- Guo D, Wu W, Tang Q, et al. The impact of BMI on sperm parameters and the metabolite changes of seminal plasma concomitantly. *Oncotarget*. 2017;8(30):48619-48634. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14950>
- Shukla KK, Chambial S, Dwivedi S, et al. Recent scenario of obesity and male fertility. *Andrology*. 2014;2(6):809-818. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.270>
- Fan Y, Liu Y, Xue K, et al. Diet-induced obesity in male C57BL/6 mice decreases fertility as a consequence of disrupted blood-testis barrier. *PLoS One*. 2015;10(4):e0120775. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120775>
- Palmer NO, Bakos HW, Owens JA, et al. Diet and exercise in an obese mouse fed a high-fat diet improve metabolic health and reverse perturbed sperm function. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;302(7):E768-780. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00401.2011>
- Samavat J, Natali I, Degl'Innocenti S, et al. Acrosome reaction is impaired in spermatozoa of obese men: a preliminary study. *Fertil Steril*. 2014;102(5):1274-1281 e1272. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1248>
- Liu Y, Guo Y, Song N, et al. Proteomic pattern changes associated with obesity-induced asthenozoospermia. *Andrology*. 2015;3(2):247-259. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.289>
- Duale N, Steffensen IL, Andersen J, et al. Impaired sperm chromatin integrity in obese mice. *Andrology*. 2014;2(2):234-243. doi: <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00178.x>
- Fariello RM, Pariz JR, Spaine DM, et al. Association between obesity and alteration of sperm DNA integrity and mitochondrial activity. *BJU Int*. 2012;110(6):863-867. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10813.x>
- Aitken RJ, Gibb Z, Baker MA, et al. Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa. *Reprod Fertil Dev*. 2016;28(1-2):1-10. doi: <https://doi.org/10.1071/RD15325>
- Davidson LM, Millar K, Jones C, et al. Deleterious effects of obesity upon the hormonal and molecular mechanisms controlling spermatogenesis and male fertility. *Hum Fertil (Camb)*. 2015;18(3):184-193. doi: <https://doi.org/10.3109/14647273.2015.1070438>
- Andersen JM, Ronning PO, Hering H, et al. Fatty acid composition of spermatozoa is associated with BMI and with semen quality. *Andrology*. 2016;4(5):857-865. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.12227>
- Gangwar DK, Atreja SK. Signalling Events and Associated Pathways Related to the Mammalian Sperm Capacitation. *Reprod Domest Anim*. 2015;50(5):705-711. doi: <https://doi.org/10.1111/rda.12541>
- Martinez-Soto JC, Landeras J, Gadea J. Spermatozoa and seminal plasma fatty acids as predictors of cryopreservation success. *Andrology*. 2013;1(3):365-375. doi: <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2012.00040.x>
- Keber R, Rozman D, Horvat S. Sterols in spermatogenesis and sperm maturation. *J Lipid Res*. 2013;54(1):20-33. doi: <https://doi.org/10.1194/jlr.R032326>
- Whitfield M, Pollet-Villard X, Levy R, et al. Posttesticular sperm maturation, infertility, and hypercholesterolemia. *Asian J Androl*. 2015;17(5):742-748. doi: <https://doi.org/10.4103/1008-682X.155536>
- Schisterman EF, Mumford SL, Chen Z, et al. Lipid concentrations and semen quality: the LIFE study. *Andrology*. 2014;2(3):408-415. doi: <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2014.00198.x>
- Reilly SM, Saltiel AR. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(11):633-643. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.90>
- Rheinheimer J, de Souza BM, Cardoso NS, et al. Current role of the NLRP3 inflammasome on obesity and insulin resistance: A systematic review. *Metabolism*. 2017;74:1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.06.002>
- Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *ISRN Inflamm*. 2013;2013:139239. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/139239>
- Kyrou I, Mattu HS, Chatha K, Randevas HS. Fat Hormones, Adipokines. 2017:167-205. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-803111-7.00007-5>
- Samad F, Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood*. 2013;122(20):3415-3422. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-427708>
- Davalos D, Akassoglou K. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin Immunopathol*. 2012;34(1):43-62. doi: <https://doi.org/10.1007/s00281-011-0290-8>
- Chen R, Yan J, Liu P, et al. Plasminogen activator inhibitor links obesity and thrombotic cerebrovascular diseases: The roles of PAI-1 and obesity on stroke. *Metab Brain Dis*. 2017;32(3):667-673. doi: <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0007-3>

41. Kaji H. Adipose Tissue-Derived Plasminogen Activator Inhibitor-1 Function and Regulation. *Compr Physiol*. 2016;6(4):1873-1896. doi: <https://doi.org/10.1002/cphy.c160004>
42. Koller A, Balasko M, Bagi Z. Endothelial regulation of coronary microcirculation in health and cardiometabolic diseases. *Intern Emerg Med*. 2013;8 Suppl 1:S51-54. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-013-0910-5>
43. Hozumi T, Eisenberg M, Sugioka K, et al. Change in coronary flow reserve on transthoracic Doppler echocardiography after a single high-fat meal in young healthy men. *Ann Intern Med*. 2002;136(7):523-528. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-136-7-200204020-00009>
44. Muris DM, Houben AJ, Schram MT, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction: an emerging pathway in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):29-38. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-012-9231-7>
45. Campbell DJ, Somaratne JB, Prior DL, et al. Obesity is associated with lower coronary microvascular density. *PLoS One*. 2013;8(11):e81798. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081798>
46. Tona F, Serra R, Di Ascenzo L, et al. Systemic inflammation is related to coronary microvascular dysfunction in obese patients without obstructive coronary disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(4):447-453. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.09.021>
47. Sorop O, van den Heuvel M, van Ditzhuijzen NS, et al. Coronary microvascular dysfunction after long-term diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;311(6):H1339-H1351. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00458.2015>
48. Rodriguez-Flores M, Garcia-Garcia E, Cano-Nigenda CV, Cantu-Brito C. Relationship of obesity and insulin resistance with the cerebrovascular reactivity: a case control study. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:2. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-13-2>
49. Carriere F, Renou C, Ransac S, et al. Inhibition of gastrointestinal lipolysis by Orlistat during digestion of test meals in healthy volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001;281(1):G16-28. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.2001.281.1.G16>
50. Kanoski SE, Hayes MR, Skibicka KP. GLP-1 and weight loss: unraveling the diverse neural circuitry. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(10):R885-895. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00520.2015>
51. van Can J, Sloth B, Jensen CB, et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(6):784-793. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.162>
52. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(7):687-699. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>
53. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
54. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(11):1443-1451. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.120>
55. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*. 2017;389(10077):1399-1409. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30069-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30069-7)
56. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(8):1310-1319. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
57. Steinberg WM, Rosenstock J, Wadden TA, et al. Impact of Liraglutide on Amylase, Lipase, and Acute Pancreatitis in Participants With Overweight/Obesity and Normoglycemia, Prediabetes, or Type 2 Diabetes: Secondary Analyses of Pooled Data From the SCALE Clinical Development Program. *Diabetes Care*. 2017;40(7):839-848. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-2684>
58. Jensterle, M., Podbregar, A., Gorcar, K., Gregoric, N., & Janez, A. Effects of liraglutide on obesity-associated functional hypogonadism in men, *Endocrine Connections*, 8 (3), 195-202.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Шатылко Тарас Валерьевич, к.м.н. [Taras V. Shatylo, MD, PhD]; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4 [address: 4 Oparina street, 117997 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>; eLibrary SPIN: 4129-3649; e-mail: dialectic.law@gmail.com

Гамидов Сафар Исраилович, д.м.н. [Safar I. Gamidov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>;
e-mail: safargamidov@yandex.ru

Гасанов Натиг Гасанович [Natig G. Gasanov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>;
e-mail: natighasan@gmail.com

*Авторы, ответственные за переписку.

ЦИТИРОВАТЬ:

Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г. Мужское здоровье и ожирение – диагностика и терапевтические подходы // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т.16. — №3. — С.29-36. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10314>

TO CITE THIS ARTICLE:

Gamidov SI, Shatylo TV, Gasanov NG. Male health and obesity – diagnostic and therapeutic approach. *Obesity and metabolism*. 2019;16(3):29-36. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10314>