

РОЛЬ ДЕФИЦИТА АНДРОГЕНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Э.Т. ХАЙБУЛИНА, Ю.С. ПОЛУПАНОВА, Е.С. КОЛОСОВА, Е.Н. АРИНИНА

*Московский государственный медико-стоматологический университет,
Российская Федерация*

Представлены современные взгляды на механизмы формирования эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом. Сделан вывод о ведущей роли андрогенов в развитии этой патологии.

Для мужского населения нашей планеты расстройства сексуальной функции являются чрезвычайно актуальной проблемой, поскольку они отмечаются более чем у 30% мужчин в возрасте от 18 до 59 лет. Увеличение продолжительности жизни, а также повышение медицинской культуры населения в целом привело к резкому увеличению числа мужчин, обращающихся за помощью по поводу нарушений сексуальной функции [1]. В связи с этим особую актуальность приобретают нарушения у больных, страдающих хроническими системными заболеваниями, прежде всего, сахарным диабетом.

Сахарный диабет (СД), как известно, широко распространенное заболевание. По данным ВОЗ, в настоящее время на планете насчитывается около 190 млн больных диабетом и их число прогрессивно увеличивается. Такая же тенденция характерна и для Российской Федерации, где ныне насчитывается около 8 млн больных. Среди мужчин с нарушением сексуальной функции на долю больных СД приходится более 40% случаев [2], т. е. практически каждый второй страдает СД. Широко распространенным (до 50%) и типичным осложнением СД является эректильная дисфункция (ЭД), существенно ухудшающая качество жизни больных.

Патогенез ЭД — многофакторный феномен, имеющий, как минимум, два основных аспекта: первый — это сочетание гормонально-метаболических, позднее сосудистых осложнений СД и нейропатии, второй — психогенный фактор. Кроме того, приводить к формированию ЭД и усугублять ее течение могут используемые больными СД лекарственные препараты [3]. Большинство исследователей придерживаются мнения о ведущей роли в развитии ЭД нейропатии и васкулопатии, которые являются обычными проявлениями СД [3–6]. При этом роль дефицита андрогенов (гипогонадизма) в патогенезе ЭД до последнего времени остается недостаточно ясной.

Понимание патогенеза ЭД невозможно без анализа современных представлений о морфофункциональных основах эрекции в норме. Механизм эрекции — сложный физиологический процесс, который обеспечивается совместной деятельностью гладкомышечных элементов, сосудистой, нервной и эндокринной систем. Эрекция полового члена вызывается либо локальной сенсорной стимуляцией половых органов (рефлексогенная эрекция), либо центральными стимулами, полученными или выработанными головным мозгом (психогенная эрекция). Множество стимулов, получаемых различными участками головного мозга, могут вы-

зывать эректильный ответ [7]. Медиальный преоптический передний гипоталамический участок является своеобразным центром, собирающим информацию о таких стимулах из различных регионов и посылающим импульсы в тораколумбальный симпатический (T12-L2) и сакральный парасимпатический центры спинного мозга (S2-4). Аfferентная часть рефлексогенной эрекции представлена половым нервом (соматосенсорная иннервация), который собирает соматические стимулы от кожи половых органов (S2-4). Автономные нервные волокна, отходящие от сакрального парасимпатического центра (S2–S4), образуют эfferентную дугу для этого рефлекса, иннервируя гладкую мускулатуру полового члена. Рефлексогенные и психогенные механизмы при контроле над эрекцией полового члена действуют в синергизме [7, 8].

При наличии инициальных стимулов эрекция обеспечивается расслаблением гладкомышечного компонента артерий и трабекул кавернозных тел. Уменьшение гладкомышечного тонуса сопровождается расширением кавернозных и спиральных артерий, увеличением притока крови в лакунарные пространства, что приводит к наполнению полового члена кровью. Увеличение объема кавернозных тел в сторону белочной оболочки вызывает сдавление сплетения подболоочечных венул. В результате параллельно с увеличением давления в лакунарных пространствах в них повышается сопротивление оттоку крови, что приводит к ригидности полового члена [7].

Расслабление полового члена является следствием сокращения гладкой мускулатуры спиральных артерий и трабекул. Вазоконстрикция, опосредованная симпатической нервной системой, обуславливает увеличение тонуса артериальных и трабекулярных стенок. В результате снижается артериальный приток, происходит коллапс лакунарных пространств, за которым следует декомпрессия подболоочечных венул и увеличение венозного оттока из лакун, что и вызывает прекращение эрекции.

Гистохимические исследования кавернозных и спиральных артерий показали, что они иннервируются адренергическими нервными окончаниями, содержащими ацетилхолинэстеразу, а также ВИП-иммунореактивными и нейропептидными нервными окончаниями [9]. Контроль за тонусом трабекулярной гладкой мускулатуры в настоящее время изучен, и выделены следующие механизмы его регуляции:

адренергические — медиатор норэпинефрин;
холинергические — медиатор ацетилхолин с вазоактивным интестинальным полипептидом;

неадренергические, нехолинергические — медиатор окись азота;

эндотелийзависимые — вазоактивные вещества, продуцируемые эндотелием (окись азота, простагландины, эндотелин).

Адренергическое сокращение корпоральной гладкой мускулатуры вызывается взаимодействием норэпинефрина с альфа-адренорецепторами [9]. Релаксация контролируется посредством холинергических и неадренергических, нехолинергических нейропередатчиков (NANC). Холинергические нервные окончания, как считается, оказывают модулирующее действие на две другие нейроэффektorные системы и не действуют на гладкую мышцу [10].

Было показано, что NANC-вызванная релаксация кавернозного тела кролика сопровождается высвобождением окиси азота и одновременно вызывает накопление цГМФ в этой ткани [10, 11]. К тому же известно, что окись азота является нейротрансмиттером в периферической нервной системе различных органов, отвечающим за нейрогенные NANC-тормозные ответы [10, 12]. Более того, фермент, синтезирующий окись азота, находится в периферических автономных нервах нескольких органов, которые содержат гладкомышечные волокна [10]. В препаратах кавернозного тела человека с удаленным эндотелием нейрогенная NANC-релаксация подавляется веществами, которые вмешиваются в процесс синтеза и действия окиси азота. Эти данные дают серьезные основания предполагать, что окись азота является посредником в NANC-вызванной релаксации трабекулярной гладкой мышцы.

Релаксация, вызванная различными вазодилататорами (например, ацетилхолин, брадикинин) и физическими стимулами, требует наличия функционально сохранного эндотелия [13]. В кавернозном теле человека эндотелийпродуцируемый релаксирующий фактор, который высвобождается при помощи ацетилхолина, имеет химические свойства окиси азота [11]. Окись азота стимулирует гуанилатциклазу и накопление цГМФ, что вызывает расслабление гладкомышечных клеток [12]. Таким образом, именно этот процесс имеет ключевое значение в релаксации трабекулярной гладкой мышцы, поскольку окись азота является посредником в процессе как эндотелийопосредованной, так и нейрогенно-опосредованной релаксации.

Нарушение функционирования любого звена из вышеописанных механизмов может привести к возникновению ЭД.

Говоря о роли андрогенов в развитии ЭД, важно отметить, что у 32–35% мужчин с ЭД снижен уровень тестостерона [14, 15]. У больных гипогонадизмом уменьшено число ночных и спонтанных эреций, а заместительная терапия андрогенами приводит к восстановлению их числа. Это указывает на то, что андрогены играют важную роль в механизме эрекции [16, 13, 17]. Дефицит тестостерона приводит к снижению синтеза окиси азота [18], что в свою очередь сопровождается нарушением эректильной функции. Обнаружено, что нейроны, выделяющие окись азота, являются андрогензависимыми [19]. Спиналь-

ные нейроны, иннервирующие поперечно-полосатую мускулатуру промежности, также являются андрогензависимыми [19]. Следовательно, важные звенья механизма возникновения эрекции находятся под влиянием андрогенов [20].

Многочисленные исследования на животных показали прямую зависимость между эрекцией и уровнем тестостерона. При электрической стимуляции пещеристого нерва у кастрированных мышшей интракавернозное давление было недостаточным для возникновения адекватной эрекции. После введения тестостерона отмечалось восстановление эрекции [21]. Результатом многочисленных работ, проведенных на животных моделях, явилось доказательство стимулирующего действия тестостерона на синтез окиси азота нейрогенного и эндотелиального происхождения [22]. Данный эффект наблюдался как у тестостерона, так и у дигидротестостерона, но отсутствовал у эстрадиола.

При изучении влияния тестостерона на эрекцию у кроликов было обнаружено, что у кастрированных животных увеличивается гибель гладкомышечных клеток в тканях полового члена [17, 23]. В одной из работ обследовали три группы кастрированных белых кроликов, получавших заместительную гормональную терапию (ЗГТ) тестостероном, эстрадиолом, плацебо, и одну контрольную группу, которой не проводилась кастрация [23]. После кастрации отмечалось снижение интракавернозного давления и активности фосфодиэстеразы 5-го типа, значения которых восстанавливались до нормального уровня только после назначения тестостерона. В той же работе у всех белых кроликов после кастрации наблюдалось снижение внутрикавернозного кровяного давления во время эрекции, вызываемой стимуляцией кавернозного нерва. Назначение препаратов тестостерона, но не эстрадиола, приводило к нормализации интракавернозного давления. Примечательно, что ни при кастрации, ни после нормализации уровня тестостерона не наблюдалось изменений в экспрессии или активности NO-синтазы. Кроме того, у кастрированных животных существенно повышались значения апоптоза гладкомышечных клеток полового члена и лишь после восстановления нормальной концентрации тестостерона происходило полное восстановление гладкомышечной ткани кавернозных тел.

Наряду с исследованиями на животных, в последнее время появились данные о влиянии тестостерона на центральные и на периферические нейроны, ответственные за копулятивный акт у мужчин. Известно, что возникновение эрекции находится в зависимости от сигналов, поступающих из ЦНС. Воздействие возбуждающих мужчин сексуальных стимулов, а также сам по себе половой акт вызывают выброс дофамина в различных областях головного мозга. Присутствие тестостерона способствует высвобождению дофамина как в фазе копуляции, так и в предшествующей фазе возбуждения. Одним из механизмов, с помощью которого происходит высвобождение дофамина, считается увеличение под влиянием тестостерона синтеза окиси азота, которая, в свою очередь, способствует выбросу дофамина.

В ряде других исследований продемонстрировано значительное повышение концентрации тестостерона в образцах крови из кавернозных тел здоровых мужчин, взятых в фазу набухания и ригидной эрекции. У пациентов же с органической ЭД этого не наблюдалось [25].

В одном из исследований мужчинам с ЭД после фармакологически вызванной эрекции проводилось доплерографическое обследование полового члена [13]. Была обнаружена не зависящая от возраста взаимосвязь между снижением уровня свободного тестостерона и нарушением расслабления гладкомышечных волокон кавернозных тел. Было обнаружено также нарушение веноокклюзионного механизма при низкой концентрации тестостерона.

В других исследованиях проводилось изучение зависимости эрекции от уровня тестостерона у здоровых мужчин. Одиннадцать здоровых мужчин получали агонист гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) лейпролина ацетат для подавления секреции эндогенного тестостерона до гипогонадного уровня [26]. Шесть добровольцев получали 4 мг тестостерона в сутки, что повысило его уровень до $10,5 \pm 1,7$ нмоль/л, в то время как у 5 мужчин, получавших 8 мг тестостерона в сутки, его уровень составил $26,5 \pm 3,4$ нмоль/л. Никаких различий в количестве и длительности ночных эрекций между группами отмечено не было. В другой работе назначение 10 здоровым мужчинам агониста ГнРГ лейпролина ацетат или плацебо в течение 12 недель без ЗГТ тестостероном привело к снижению концентрации тестостерона до гипогонадного уровня и уменьшению количества спонтанных ночных эрекций. И хотя количество быстрых фаз сна не отличалось в двух группах, количество спонтанных эрекций в группе плацебо было значительно выше.

Таким образом, роль тестостерона в развитии эрекции становится очевидной.

Хронические заболевания, особенно такие как СД, во многом способствуют снижению секреции тестостерона. У больных с СД отмечается снижение уровня тестостерона в плазме крови на 10–15% по сравнению со здоровыми мужчинами того же возраста, причем скорость этого снижения у них не отличается от таковой в здоровой популяции [27]. Снижение уровня тестостерона на фоне СД обусловлено уменьшением числа клеток Лейдига вследствие ухудшения кровоснабжения тестикулярной ткани, а также уменьшением на их поверхности количества рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ). Тем не менее, в отличие от первичного гипогонадизма у молодых лиц, секреция ЛГ в таких случаях не повышена и находится в нормальных пределах, что говорит о нарушении механизмов отрицательной обратной связи при таком варианте гипогонадизма. В снижении уровня тестостерона играют роль и функциональные нарушения в секреции ГнРГ и гонадотропинов [27].

Есть данные, что снижение концентрации тестостерона (гипогонадизм) достаточно часто встречается у больных СД наряду с морфологическими изменениями в яичках, подтверждающими их сниженную способность к синтезу тестостерона [13]. Некоторые

исследователи отмечают у больных СД мужчин снижение выброса тестостерона в ответ на введение хорионического гонадотропина [14]. В ряде работ была отмечена неадекватно низкая секреция ЛГ и ФСГ в ответ на введение ГнРГ, однако при этом степень ответной реакции гонадотрофов на его введение коррелировала с уровнем гликемии [15].

Патогенез снижения секреции тестостерона различен у молодых больных СД 1-го типа и мужчин среднего возраста, страдающих СД 2-го типа. У некоторых больных СД в сочетании с гипогонадизмом, ожирением и другими метаболическими расстройствами является компонентом генетических синдромов (Лоренса–Муна–Барде–Бидля; Альстрема). У молодых мужчин с хроническим декомпенсированным СД 1-го типа, заболевших в раннем детском возрасте, достаточно часто наблюдается гипогонадизм (синдром Мориака, синдром Нобекура), причиной которого является гипотрофия тестикул. У некоторых больных гипогонадизм и СД 1-го типа могут быть компонентами аутоиммунных полигландулярных синдромов (I или II типа). Декомпенсация СД 1-го типа может обуславливать снижение секреции тестостерона у мужчин в любом возрасте, однако секреция андрогенов в этом случае полностью восстанавливается после компенсации диабета [28]. В ряде случаев гипогонадизм наблюдается у пациентов, у которых СД 1-го типа был диагностирован до начала полового созревания, если оно протекало на фоне стойкой декомпенсации СД.

При СД 2-го типа, особенно у тучных пациентов, нередко наблюдается пониженное содержание свободного и общего тестостерона, не связанное со степенью декомпенсации диабета. У 30% больных с СД, получающих пероральную сахаропонижающую терапию, отмечается снижение уровня тестостерона, однако необходимы дальнейшие исследования у большого количества пациентов, которые, возможно, позволят выявить и более высокий процент таких больных [29]. Характерно, что у больных с СД 2-го типа, получающих инсулинотерапию, как и у пациентов с компенсированным СД 1-го типа, не наблюдается снижения уровня тестостерона. Считается, что нельзя исключить стимулирующего влияния инсулина на выработку тестостерона в клетках Лейдига [28].

Полагают, что еще одной причиной гипогонадизма у тучных пациентов с СД 2-го типа является абдоминальный тип ожирения, часто сочетающийся с данным видом СД. Ароматаза избыточной жировой ткани в повышенных количествах превращает андрогены (тестостерон и андростендион) в эстрогены [19], которые подавляют (по амплитуде и частоте) секрецию как ГнРГ, так и ЛГ, что в конечном счете проявляется снижением уровня тестостерона крови, т. е. вторичным гипогонадизмом.

Другой причиной гипогонадизма при ожирении является вырабатываемый белой жировой тканью лептин, прямо или косвенно стимулирующий секрецию ГнРГ. Можно предположить, что некоторая резистентность центральных структур к лептину у больных ожирением приводит к нарушению ритма секреции ГнРГ, что может стать дополнительной при-

чиной развития гипогонадотропного гипогонадизма. У пожилых мужчин отмечена зависимость между увеличением уровня лептина и понижением уровня тестостерона. Такая же отрицательная корреляция между уровнем лептина и содержанием тестостерона обнаружена и у мужчин с ожирением, причем вне зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Рецепторы к лептину обнаружены на клетках Лейдига; воздействием на них, избыточный уровень лептина ингибирует синтез тестостерона.

Гипогонадизм у мужчин с ожирением служит важным фактором поддержания и прогрессирования ожирения, поскольку тестостерон является основным анаболическим гормоном, при его дефиците значительно снижается физическая активность, роль которой в снижении массы тела и, следовательно, уменьшении инсулинорезистентности очень велика.

Как показали плацебоконтролируемые исследования, коррекция гипогонадизма у мужчин с ожирением путем назначения андрогенов ведет к снижению ИМТ за счет уменьшения количества висцерального жира, уменьшения инсулинорезистентности, снижения диастолического давления и улучшения липидного профиля. G. Tibblin et al. [29] считают, что снижение уровня тестостерона служит не только фактором риска ожирения, но и независимым фактором риска возникновения СД 2-го типа, поскольку дефицит тестостерона усугубляет инсулинорезистентность. Проспективные исследования также подтвердили, что низкий уровень тестостерона — фактор риска развития инсулинорезистентности и СД 2-го типа.

Основное количество (около 98%) тестостерона в организме мужчины циркулирует в плазме в связанном с белками виде: с альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны — ГСПГ (секс-стероид-связывающим глобулином — СССГ; тестостерон-эстрадиол-связывающим глобулином — ТЭСГ). Только около 2% тестостерона находится в несвязанной, свободной форме. Биологически активными (биодоступными в англоязычной литературе — bioavailable) являются свободная и связанная с альбумином фракции тестостерона. Такое заключение основано

в большей степени на опытах на животных, тогда как доступность связанного с СССГ гормона для разных тканей человека выяснена еще не полностью. В настоящее время общепризнано, что у мужчин с возрастом постепенно снижается уровень половых гормонов (в первую очередь тестостерона), начало этого процесса приходится на возраст 30–40 лет. Следовательно, у больных СД старше 40 лет (основной контингент больных СД 2-го типа) определенный вклад в патогенез гипогонадизма может вносить и возрастное снижение секреции тестостерона клетками Лейдига.

По данным Массачусетского исследования, проведенного у пожилых мужчин, уровень биодоступного тестостерона начинает снижаться уже с 30–35 лет со скоростью около 2–3% в год, а общего — с 50–55 лет на 0,8–1,6% в год. Так, у мужчин в возрасте 80 лет средний уровень общего тестостерона плазмы составляет около 60% от среднего его уровня в возрасте 20 лет, а свободного — всего лишь 20%. Такая разница в уровнях фракций объясняется возрастным увеличением содержания СССГ (примерно на 1,6% в год), которое усиливает андрогенодефицит в организме [2].

Таким образом, в патогенезе гипогонадизма у больных СД 2-го типа необходимо различать два принципиально разных механизма — гипогонадизм, обусловленный повышением активности ароматазы на фоне избыточной массы тела, и гипогонадизм, первично обусловленный снижением секреции тестостерона в яичках.

В любом случае возникновение гипогонадизма является негативным фактором развития ЭД.

В заключение следует отметить, что патогенез эректильной дисфункции, обусловленной СД, еще далеко не изучен, причем предметом дискуссии является определение первичного звена и основных механизмов формирования данной патологии. Опыт отечественных и зарубежных исследователей свидетельствует о значительном прогрессе в выявлении этих механизмов, в том числе и о важной роли андрогенов. Вместе с тем некоторые патофизиологические гипотезы требуют дальнейшего уточнения, что откроет новые рубежи в разработке изучаемой проблемы.

Литература

1. Benet A.E., Melman A. // Urol. Clin. North. Am.— 1995.— Vol. 22.— P. 699–709.
2. Feldman H.A., Golstein I., Hatzichristou D.G. et al. // J. Urol. (Baltimore).— 1994.— Vol. 151.— P. 54–61.
3. Верткин А.Л., Лоран О.Б., Тополянский А.В. и др. // Рус. мед. журн.— 2002.— Т. 10, № 28.— С. 1308–1314.
4. Калинченко С.Ю., Роживанов Р.В. // Матер. III Всерос. диабетологического конгресса 2004 г.— С. 384.
5. Роживанов Р.В., Суницов Ю.И., Калинченко С.Ю. и др. // Сах. диабет.— 2004.— № 3.— С. 26–27.
6. Impotence in Diabetes / Ed. by D.E. Price, W.D. Alexander. London, 2002.— P. 34–36.
7. Тиктинский О.Л. Руководство по андрологии.— Л., 1990.— С. 219–222.
8. Бойко Н.И. Современные представления о механизмах эрекции // Матер. IX Всерос. съезда урологов.— Курск, 1997.— С. 444–445.
9. Guay A.T. Sexual dysfunction in the diabetic patient // Int. J. Impot. Res.— 2001.— Dec. 13, Suppl 5.— P. 4750.
10. A nitric oxide-like factor mediates nonadrenergic-noncholinergic neurogenic relaxation of penile corpus cavernosum smooth muscle / N. Kim, K.M. Azadzi, I. Goldstein et al. // J. Clin. Invest.— 1991.— Vol. 88.— P. 112.
11. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter / H. Bult, G.E. Boeckstaens, P.A. Peickmans et al. // Nature.— 1990.— Vol. 345.— P. 346.
12. Klyde B.J. Hormonal Cases of Male Sexual Dysfunction // Management of Impotence and Infertility.— J.B. Lippincott Company, 1994.— P. 115–121.
13. Sexual dysfunction in diabetic men / R.C. Kolodny, C.B. Kahn, H.H. Golstein, D.M. Barnett // Diabetes.— 1974.— Vol. 23.— P. 306–309.
14. Baskin H.J. Endocrinological evaluation of impotence // Sth. Med. J.— 1989.— Vol. 82, № 4.— P. 446–449.

15. Reduction of penile nitric oxide synthesis in diabetic BB/WOR (type 1) and BBZ/WOR (type 2) rats with erectile dysfunction / D. Vernet, L. Cai, H. Garban et al. // *Endocrinology*.— 1995.— Vol. 136.— P. 5709–5717.
16. Comparison between plasma concentrations of testosterone, nitric oxide and endothelin 1–2 in penile and brachial venous blood: preliminary results in men with psychogenic impotence / P. Rossi, F.F. Menchini, I. Fiorini et al. // *Biomed. Pharmacol.*— 1998.— Vol. 52, № 7–8.— P. 308–310.
17. *Chu N.V., Edelman S.V.* Diabetes and Erectile Dysfunction // *Clin. Diabet.*— 2001.— Vol. 19(1).
18. *Andersson K.E.* Pharmacology of penile erection. *Pharmacol. // Rev.*— 2001.— Vol. 53.— P. 417–450.
19. *Glenn D.R., McClure N.* The hidden impact of diabetes on male sexual dysfunction and fertility // *Hum. Fertil (Camb)*.— 2003.— Vol. 6 (4).— P. 174–179.
20. Prolactin and testosterone: their role in male sexual function / C. Carani, A.R.M. Granata, F.M. Faustini, P. Marrama // *Int. J. Androl.*— 1996.— Vol. 19.— P. 48–54.
21. Incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes / D. Fedele, C. Coscelli, D. Cucinotta et al. // *J. Urol.*— 2001.— Vol. 166(4).
22. Effect of testosterone on the number of NADPH diaphorase-stained nerve fibers in the rat corpus cavernosum and dorsal nerve / K. Baba, M. Yajima, S. Carrier et al. // *Urology*.— 2000.— Vol. 56.— P. 533–538.
23. Role of alpha adrenergic receptors in erectile function / A. Traish, N.N. Kim, R.B. Moreland et al. // *Int. J. Import. Res.*— 2000.— Vol. 12, Suppl 1.— P. 48–63.
24. Сексология и андрология / Под ред. И.И. Горпинченко.— К., 1997.— С. 24–28.
25. Characterization and functional relevance of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes of the human prostate / A.J. Becker, S. Uckert, C.G. Stief et al. // *Urology*.— 2001.— Vol. 58.— P. 435–440.
26. Sexual function does not change when serum testosterone levels are pharmacologically varied within the normal male range / F. Buena, R.S. Swerdloff, B.S. Steiner et al. // *Fertil Steril.*— 1993.— Vol. 59.— P. 1118–1123.
27. *Kaiser F.E., Morley J.E.* Gonadotropins, testosterone and aging male // *Neurobiol. Aging*.— 1994.— Vol. 15.— P. 559–563.
28. Эректильная дисфункция у больных с сахарным диабетом. Роль силденафила цитрата (Виагры) в диагностике и лечении / С.Ю. Калинченко, Г.И. Козлов, И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко.— М., 2003.— С. 15.
29. The pituitary-gonadal axis and health in elderly men: a study of men born in 1913 / G. Tibblin, A. Adierberth, G. Lindstedt, P. Bjorntorp // *Diabet.*— 1996.— Vol. 45, № 11.— P. 1605–1609.

Поступила 19.10.2005

THE ROLE OF ANDROGEN DEFICIENCY IN THE PATHOGENESIS OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

E.T. Khaybulina, Yu.S. Polupanova, E.S. Kolosova, E.N. Arinina

Summary

Current opinions about the mechanisms of forming erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus are presented. The authors conclude about the leading role of androgens in development of this pathology.