

# Ультразвуковой мониторинг в оценке эффективности и безопасности андрогенотерапии у пациентов с андрогенным дефицитом и метаболическим синдромом

М.Н. Уряднова\*, Ю.А. Тишова\*\*, Л.О. Ворслов\*\*, С.Ю. Калинченко\*\*

\*Консультативно-диагностический центр №7, Городская Клиническая Больница № 81

\*\*ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий» (директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

**В** настоящее время необходимость проведения терапии, направленной на восстановление уровня тестостерона у мужчин с андрогенным дефицитом не вызывает сомнений. Сдерживающим моментом для широкого внедрения такой терапии остается вопрос о ее влиянии на предстательную железу и другие органы и системы. Так, длительное время существовала гипотеза о связи андрогенотерапии с развитием и прогрессированием новообразований предстательной железы – доброкачественной гиперплазии и рака [1–3]. Несмотря на то, что данная гипотеза не получила подтверждения [4–6], вопрос о влиянии андрогенотерапии на состояние предстательной железы все еще остается одним из самых важных и дискутируемых. Известны также работы, в которых отмечается негативное влияние андрогенов на липидный обмен [7] и на функцию печени [8].

Ультразвуковая диагностика (УЗИ) позволяет получить важную информацию о состоянии практических всех органов и систем: печени, поджелудочной железы, селезенки, почек, мочевого пузыря, предстательной железы, надпочечников, щитовидной железы, сердца, сосудов и др. Ультразвуковой метод прост и доступен, не имеет противопоказаний. Благодаря своей безопасности и отсутствию необходимости в специальной подготовке, он может быть использован неоднократно, что позволяет успешно использовать его при мониторном наблюдении.

Несмотря на большое количество работ, посвященных состоянию андрогенного дефицита у мужчин, мы не нашли ни одной, где были бы комплексно рассмотрены ультразвуковые признаки изменений, происходящих в различных органах и системах на фоне терапии андрогенами.

## Материалы и методы

Мы наблюдали 39 пациентов в возрасте от 35 до 69 лет с андрогенным дефицитом (уровень общего тестостерона <12 нмоль/л или свободного тестостерона <250 пмоль/л) и метаболическим синдромом (МС) (согласно критериям Международной федерации диабета) [9]. Всем пациентам в рамках терапии МС были даны стандартные рекомендации, касающиеся рацио-

нального питания и увеличения режима физических нагрузок. При этом 23 пациента дополнительно получали терапию по поводу андрогенного дефицита внутримышечными инъекциями тестостерона ундеаканоата «Небидо®» 1000 мг в 4 мл масляного раствора (группа 1); 16 пациентов терапию тестостероном не получали и явились группой контроля (группа 2).

В исследование не включались пациенты с раком предстательной железы, грудной железы или подозрением на него, опухолями печени настоящими или в анамнезе, острыми или хроническими заболеваниями печени, заболеваниями почек с почечной недостаточностью, гипер- или гипопаратиреозом, гиперпролактинемией, а также принимающие препараты с негативным влиянием на изучаемые параметры. Всем пациентам до начала лечения и спустя 30 недель терапии проводилось определение уровня общего тестостерона, уровня СССГ (секс-стериод-связывающего глобулина), расчетного свободного тестостерона, уровня общего ПСА (простатического специфического антигена), измерение биохимических показателей крови (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП), комплексное ультразвуковое исследование: эхокардиография, ультразвуковое ангиосканирование брахиоцефальных артерий (измерение комплекса «интима-медиа»), УЗИ печени и мочеполовой системы (предстательная железа, объем остаточной мочи).

Ультразвуковое исследование проводилось на ультразвуковых сканерах LOGIQ 7 и AU 4 IDEA датчиками разного формата в частотном диапазоне от 2,5 до 10 Мгц.

Эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере AU 4 IDEA мультичастотными датчиками в диапазоне 2,0–2,5 Мгц с использованием трех режимов работы прибора: В-режима (двухмерная эхография), М-модального режима (одномерного) и допплеровского режима исследования (допплер-эхокардиография). Целью проведения данного исследования была визуализация и количественная оценка степени изменений клапанного аппарата, определение размеров камер сердца и толщины миокарда желудочков, количественная оценка систолической и диастолической функций левого и правого желудочков, опреде-

ление глобальной и локальной сократимости левого желудочка, оценка давления в легочной артерии.

При исследовании брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне оценивались проходимость сонных и позвоночных артерий, наличие внутрипросветных образований. Оценка состояния стенки ОСА (качественных и количественных параметров) осуществлялась в соответствии с данным В-режима. Структурная характеристика включала анализ эхогенности и степени дифференцировки слоев комплекса интима-медиа (КИМ). За условный эталон при оценке эхогенности интимы принималась эхогенность окружающих сосуд тканей, медиа – эхогенность просвета сосуда. Толщина КИМ измерялась по задней относительно поверхности датчика стенке сосуда на 1,0–1,5 см проксимальнее бифуркации ОСА. Для уменьшения операторзависимой ошибки измерения плоскость сканирования ориентировалась строго перпендикулярно к продольной оси сосуда. При наличии утолщения КИМ измерение выполнялось в зоне максимального визуального утолщения.

Состояние мочеполовой системы оценивалось посредством трансабдоминального и трансректально-го ультразвукового (ТРУЗИ) исследования предстательной железы в серошкольном режиме с определением обычных параметров по стандартному протоколу, включающему оценку состояния мочевого пузыря, объема остаточной мочи; размеров, объема, формы, контуров, эхоструктуры ПЖ, объема гиперплазированной ткани переходных или периуретральных зон, при подозрении на наличие опухоли – оценку регионарных лимфатических узлов.

Ультразвуковое исследование печени проводилось в В-режиме с использованием трех плоскостей сканирования со стороны эпигастрия и правого подреберья – косого, продольного и поперечного. Проводилась количественная оценка размеров печени (толщина правой доли, толщина левой доли, косовертикальный размер правой доли (КВР)), измерение диаметров печеночных сосудов (магистральный ствол воротной вены, печеночные вены и артерии, нижняя полая вена) и печеночных протоков (общий желчный проток), оценка структуры и эхогенности печени.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Для анализа вида распределений применялись критерии Шапиро-Уилка и Лиллифорса, дисперсии распределений признаков оценивались с помощью F-критерия в процедуре дисперсионного анализа ANOVA. Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическими методами с использованием теста мечевых пар Уилкоксона для двух связанных групп и U-теста Манна–Уитни для двух несвязанных групп. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . При описании количественных признаков представлены медианы, границы интерквартильного отрезка [25%; 75%], минимальное и максимальное значение признака. При описании качественных признаков представлены проценты. Результаты исследований представлены в виде таблиц.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых пациентов ( $n=39$ ) составил 54 [48; 62] года, уровень общего тестостерона 8,6 [5,4; 10,8] нмоль/л (норма 12–33,5), уровень свободного тестостерона – 148 [105; 194] пмоль/л. Общая характеристика всех пациентов до начала лечения представлена в табл. 1.

Мы произвели сравнительный анализ показателей уровня общего тестостерона, СССГ и свободного тестостерона у пациентов обеих групп до лечения и спустя 30 недель (табл. 2).

У пациентов первой группы спустя 30 недель после лечения тестостерона ундеканоатом (Небидо<sup>®</sup>) произошло статистически значимое увеличение и нормализация уровней общего и свободного тестостерона, в отличие от пациентов второй группы, которые терапию тестостероном не получали. Статистически значимых изменений в уровне СССГ в обеих группах отмечено не было.

До лечения и на фоне терапии проводилась оценка показателей липидного спектра у пациентов обеих групп (табл. 3).

Показатели липидного профиля у обследованных групп пациентов до и через 30 недель после лечения, Me [25%; 75%], (Min–Max).

Как видно из представленных данных, уровень холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности значимо уменьшились у тех пациентов, которые получали терапию тестостероном (группа 1) по сравнению с исходными, у пациентов второй группы значения значимо не отличались от исходных. Показатели липопротеидов высокой плотности в 1 группе значимо превышали соответствующий показатель до лечения, во 2 группе пациентов – не отличались от первоначальных значений.

Проводимая эхокардиография не выявила статистически значимых отличий основных гемодинамических параметров в обеих группах до и на фоне проводимого лечения (табл. 4). У 12 пациентов с андрогенным дефицитом и МС при проведении эхокардиографии до нач-

Таблица 1

Характеристика всей выборки до лечения ( $n=39$ ),  
Me [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Значение
Возраст, годы	54 [48; 62] (35–69)
Тестостерон, нмоль/л (норма 12–33)	8,6 [5,4; 10,8] (1,3–19,5)
СССГ, нмоль/л (норма 14,5–65,4)	31,9 [25,5; 44,5] (10,9–166,7)
Свободный Тестостерон, пмоль/л (норма > 255)	148 [105; 194] (25–287)
ПСА общ, пмоль/л (норма 0–4)	0,8 [0,4; 1,59] (0,09–3,4)
Общий холестерин, ммоль/л (норма 3,3–5,2)	5,75 [5,2; 6,7]
Триглицериды, ммоль/л (норма 0,1–1,7)	2 [1,3; 2,6]
ЛВПВ, ммоль/л (норма 1,03–2,6)	1,09 [0,99; 1,33]
ЛПНП, ммоль/л (норма 0–3,7)	3,74 [3,24; 4,4]

Таблица 2

Уровень общего, свободного тестостерона и СССГ до и через 30 недель после лечения, Ме [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
Общий тестостерон, нмоль/л (норма 12–33)	9,1 [5,6; 10,4] (3,8–18,7)	15,8 [13,1; 18,6] (12–29,6)	0,0003	6,1 [3,45; 10,8] (1,3–19,5)	7,65 [6,3; 9,3] (2,4–12,9)	0,96
СССГ, нмоль/л (норма 14,5–65,4)	31,9 [25,5; 40,9] (11,9; 166,7)	30,3 [26,1; 44] (13,5–68,2)	0,38	33,9 [25,05; 47,55] (10,9–69,3)	30,4 [24,25; 39,2] (8,8–58)	0,33
Свободный тестостерон, пмоль/л (норма > 255)	148 [110; 189] (45–262)	333 [264; 388] (192–738)	0,00003	141 [64,5; 205,5] (25–287)	145 [117–204,5] (40–250)	0,816

Таблица 3

Показатели липидного профиля у обследованных групп пациентов до и через 30 недель после лечения, Ме [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
Общий холестерин, ммоль/л (норма 3,3–5,2)	6,1 [4,65; 6,8] (3,3–7,9)	5 [4,4; 5,8] (3,5–6,9)	0,025	5,35 [4,8; 6,9] (3,38–7,9)	5,95 [4,75; 6,95] (3,4–8,1)	0,73
Триглицериды, ммоль/л (норма 0,1–1,7)	1,95 [1,2; 2,1] (1–4,15)	1,3 [1,1; 1,7] (0,8–7,3)	0,0097	1,42 [0,785; 2,56] (0,67–4,7)	1,6 [1,35; 2,55] (0,7–5,9)	0,155
ЛВПВ, ммоль/л (норма 1,03–2,6)	1 [0,87; 1,47] (0,41; 1,97)	1,3 [1,04; 1,67] (0,53–2,37)	0,001	1,08 [1; 1,38] (0,42–3,9)	1,34 [0,995; 1,6] (0,89–1,84)	0,698
ЛПНП, ммоль/л (норма 0–3,7)	4,1 [2,9; 4,54] (1,6–6,66)	2,9 [2,3; 3,96] (2,07–5,1)	0,02	3,585 [3,2; 4,665] (2,06–6,1)	4,06 [2,75; 4,9] (2,1–6,2)	0,897

Таблица 4

Оценка основных гемодинамических показателей насосной функции сердца у обследованных пациентов

до и через 30 недель после лечения, Ме [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
КДР, мм (норма не более 56)	46 [45; 47] (41–49)	44 [43; 45] (40–46)	0,0002	45 [44,5; 46] (39–54)	44 [44; 45] (38–50)	0,005
КСР, мм (норма не более 40)	30 [27; 32] (26–35)	29 [26; 32] (24–34)	0,0001	29,5 [26,5; 32] (24–35)	29,5 [26; 31,5] (24–35)	0,07
КДО, мл (норма 96–157)	117 [110; 123] (95–130)	116 [110; 121] (100–126)	0,49	116 [110; 120] (80–145)	114 [107; 121,5] (19–140)	0,09
КСО, мл (норма 33–68)	45 [36; 46] (32–56)	43 [36; 45] (32–54)	0,02	45 [38; 47] (30–54)	44,5 [38; 47] (32–52)	0,18
ФВ, % (58–65)	63 [61; 65] (57–70)	63 [61; 65] (55–72)	0,07	62 [61; 66] (60–70)	62 [61; 65,5] (60–70)	0,33
ЗСЛЖ, мм (норма не более 12)	13 [11; 12] (10–13)	12 [11; 12] (10–13)	0,22	13 [11; 12] (10–12)	13 [10,05; 11,5] (10–12)	0,02
МЖП, мм (норма не более 12)	13 [11; 12] (8–12)	13 [11; 11,8] (9–12)	0,36	12 [9,5; 12] (8–12)	11 [10; 11] (9–12)	1

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка;

КСО – конечно-систолический объем левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка;

МЖП – толщина межжелудочковой перегородки левого желудочка

ла лечения патологии выявлено не было. У 24 пациентов отмечалось повышение эхогенности фиброзного кольца и створок аорты, что можно было расценить как проявления умеренно выраженного атеросклероза аорты; у 8 пациентов выявлено нарушение диастолической функции по 1 типу; признаки нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка выявлены у 2 пациентов (в анамнезе ранее перенесенный инфаркт миокарда), при динамическом наблюдении отрицательной динамики в зоне асинергии не отмече-

но; у 14 пациентов отмечалась клапанная недостаточность от слабой до умеренной степени выраженности.

При обследовании экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий у всех пациентов с андрогенным дефицитом и метаболическим синдромом, брахиоцефальные артерии на шее были проходимы. Признаки стенозирующего до 20–25% (гемодинамически незначимого) атеросклеротического поражения выявлены у 4 (10%) пациентов. Во всех случаях атеросклеротические бляшки локализовались в области

Таблица 5

Оценка основных ультразвуковых данных по исследованию комплекса «интима-медиа» у обследованных пациентов до и через 30 недель после лечения, Ме [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
Наличие утолщения КИМ, кол-во пациентов (%)	11 (47%)	12 (52%)		4 (25%)	4 (25%)	
Пр. ОСА, мм (норма не более 0,9)	0,9 [0,7; 1,1] (0,6–1,2)	0,82 [0,7; 1,09] (0,59–1,2)	0,022	0,75 [0,7; 0,95] (0,6–1,1)	0,755 [0,7; 0,9] (0,6–1,1)	0,686
Наличие АСБ в пр. ОСА, кол-во пациентов (%)	2 (8,7%)	2 (8,7%)		0	0	
Лев. ОСА, мм (норма не более 0,9)	0,9 [0,7; 1,2] (0,6–1,3)	0,86 [0,7; 1,1] (0,59–1,2)	0,51	0,8 [0,7; 0,9] (0,6–1,2)	0,7 [0,7; 0,8] (0,59–1,2)	0,028
Наличие АСБ в пр. ОСА, кол-во пациентов (%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)		0	0	

КИМ – комплекс «интима-медиа» общей сонной артерии; ОСА – общая сонная артерия; АСБ – атеросклеротическая бляшка

Таблица 6

Оценка основных ультразвуковых данных по исследованию печени у обследованных пациентов до и через 30 недель после лечения, Ме [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
Наличие ГМ, кол-во пациентов (%)	15 (69,6%)	15 (69,6%)		8 (50%)	8 (50%)	
ПЭР ЛД, мм (норма до 60)	68 [65; 75] (59–116)	67 [64; 74] (54–115)	0,01	65 [62; 75] (58–81)	65 [62; 72] (55–82)	0,28
ПЭР ПД, мм (норма до 125)	130 [123; 134]	131 [125; 134] (116; 142)	0,34	130 [122,5; 137] (119–143)	130 [121; 136] (118–143)	0,36
КВР, мм (норма до 150 мм)	160 [150; 165] (140–190)	157 [150; 161] (141–180)	0,02	159,5 [146; 162,5] (143–170)	154,5 [145,5; 163,5] (144–174)	0,31
Наличие повышенной эхогенности структуры печени, кол-во пациентов (%)	22 (95,65%)	22 (95,65%)		16 (100%)	16 (100%)	

ГМ – гепатомегалия; ПЭР ЛД – передне-задний размер левой доли печени; ПЭР ПД – передне-задний размер правой доли; КВР – косо-вертикальный размер печени

бифуркации общей сонной артерии (ОСА), имели однородную эхоструктуру. У 2 пациентов (5%) процесс имел односторонний характер, у одного (1%) поражены были обе ОСА, у одного (1%) с распространением на внутренние сонные артерии.

При ультразвуковом анализе эхоструктуры КИМ ОСА отмечено два варианта изменений:

1) повышение эхогенности в сочетании с частичной или полной утратой дифференцировки на слои;

2) повышение эхогенности с появлением в структуре КИМ слоев повышенной и пониженной эхогенности («слоистость»).

Первый тип изменений чаще рассматривают как ультразвуковой признак атеросклероза [10], при этом дифференциальная диагностика атеросклероза и других состояний со сходной эхографической картиной практически невозможна (диабетическая ангиопатия, стадия фиброзно-склеротической трансформации гипертонической ангиопатии). Кроме того, у 11 (27,7%) пациентов с этим типом изменений эхоструктуры КИМ сопутствующим заболеванием была АГ, а у 3 (7,5%) пациентов сахарный диабет 2 типа. При повторном исследовании через 30 недель как в первой, так и во второй группе были отмечены изменения показате-

лей комплекса «интима-медиа», однако эти изменения не считаются клинически значимыми (табл. 5).

Ультразвуковое исследование печени, проведенное у пациентов 1 группы до лечения, выявило эхо-признаки увеличения размеров печени у 15 (69,6%) пациентов, диффузные изменения печени – у 22 (95,5%), 11 (50%) из которых – по типу жировой инфильтрации; в одном случае наблюдалась киста печени средних размеров; в одном случае – капиллярная гемангиома малых размеров. У пациентов 2 группы нормальные размеры печени встречались у 8 (50%) пациентов; диффузные изменения у 16 (100%) пациентов, из них на долю жировой инфильтрации пришлось у 9 (56,2%) пациентов, признаки конкрементов желчного пузыря – в одном случае. При повторном обследовании клинически значимых изменений в обеих группах отмечено не было (табл. 6).

При оценке состояния предстательной железы (табл. 7) было выявлено статистически значимое уменьшение линейных размеров и объема предстательной железы в среднем на 9,3% в 1 группе через 30 недель после лечения. Так, средний объем железы до лечения составил 36,0 см<sup>3</sup>, после лечения – 34,3 см<sup>3</sup>. У пациентов 2 группы статистически значимых изменений со стороны размеров железы отмечено не было.

Таблица 7

Оценка основных ультразвуковых данных по исследованию предстательной железы у обследованных пациентов до и через 30 недель после лечения, Me [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
ПЗР ПЖ, мм (норма 16–23)	35 [28; 42] (21–55)	33 [28; 36,9] (23,5–51,5)	0,0057	34 [30; 35] (23–53)	31,85 [28,5; 34,5] (22–39)	0,07
Ширина ПЖ, мм (норма 27–43)	51 [45; 54] (33–62)	48,5 [43; 51,1] (30–61)	0,00006	44,5 [38,5; 49,5] (34–63)	46,5 [43,5; 48] (33–51)	0,55
Толщина ПЖ, мм (норма 24–41)	38 [35; 49] (29–54)	39,5 [34; 45] (28,5–53)	0,006	39 [36; 41,5] (30–45)	37 [34,5; 40] (30–45)	0,4
Объем ПЖ, мл (норма до 20)	36 [23; 55] (17–72)	34,3 [23; 44] (16,4–72)	0,003	31 [25,5; 37,5] (16–44)	30 [25; 35,5] (17–45)	0,02
Объем ОМ, мл (норма до 20)	35 [0; 61] (0–74)	0 [0; 20] (0–49)	0,001	15 [0; 45,5] (0–57)	0 [0; 33,5] (0–54)	0,02
Диффузные изменения паренхимы, кол-во пациентов (%)	18 (78,26%)	18 (78,26%)		13 (81,25%)	13 (81,25%)	
Узлы гиперплазии, кол-во пациентов (%)	5 (21,7%)	5 (21,7%)		4 (25%)	4 (25%)	

ПЖ – предстательная железа; ПЗР ПЖ – переднее-задний размер предстательной железы; ОМ – остаточная моча

Таблица 8

Анализ простатспецифического антигена (ПСА) по исследованию предстательной железы у обследованных пациентов до и через 30 недель после лечения, Me [25%; 75%], (Min–Max)

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=16)		
	до лечения	через 30 недель	p	до лечения	через 30 недель	p
Общий ПСА, пмоль/л (норма 0–4)	0,9 [0,4; 2,46] (0,1–3,4)	0,9 [0,5; 2,3] (0,2–3,9)	0,348	0,7 [0,37; 1,1] (0,09–1,8)	0,95 [0,35; 1,75] (0,2–4)	0,046

При анализе количества остаточной мочи отмечено, что у 6 (40%) из 15 наблюдавшихся пациентов 1 группы с остаточной мочой после курса лечения она не определялась, а в 9 (60%) наблюдениях ее количество уменьшилось до 30–40 мл. В остальных 7 (46,6%) случаях количество остаточной мочи после лечения значительно не отличалось от исходного показателя. Статистически значимые изменения (уменьшение количества остаточной мочи) были обнаружены в обеих группах спустя 30 недель после лечения, однако в первой группе изменения были более значимые.

При анализе уровня общего простатического специфического антигена (ПСА) (маркера рака предстательной железы) у пациентов 1 группы значимых изменений на фоне андрогенотерапии отмечено не было, в отличие от пациентов 2 группы, где отмечалась

значимое повышение уровня ПСА, не выходящее, однако, за пределы нормы (табл. 8).

#### Выводы

1. У подавляющего большинства пациентов с андрогенным дефицитом и МС, получающих терапию тестостероном, в частности Небидо, выявлено уменьшение размеров предстательной железы и количества остаточной мочи, а также отсутствие изменений в уровне ПСА.

2. Терапия андрогенами не вызывает изменений со стороны структурного состояния сердечно-сосудистой системы, печени и предстательной железы.

3. Ультразвуковой мониторинг является доступным и эффективным методом оценки безопасности андрогенотерапии в отношении состояния сердечно-сосудистой системы, печени и предстательной железы.

#### Литература

- Huggins C., Hodges C.V. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. J Urol. 2002 Jul;168(1):9–12.
- Gann PH, Hennekens CH, Ma J, Longcope C, Stampfer MJ. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 1996 Aug 21;88(16):1118–26.
- Parsons J.K., Carter H.B., Platz E.A., Wright E.J., Landis P., Metter E.J. Serum testosterone and the risk of prostate cancer: potential implications for testosterone therapy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Sep;14(9):2257–60.
- Hsing A.W., Reichardt J.K., Stanczyk F.Z. Hormones and prostate cancer: current perspectives and future directions. Prostate. 2002 Aug 1;52(3):213–35.
- Marks L.S., Mazer N.A., Mostaghel E., Hess D.L., Dorey F.J., Epstein J.I., Velttri R.W., Makarov D.V., Partin A.W., Bostwick D.G., Macairan M.L., Nelson P.S. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue in men with late-onset hypogonadism: a randomized controlled trial. JAMA. 2006 Nov 15;296(19):2351–61.
- Morgentaler A. Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth. Eur Urol. 2006 Nov;50(5):935–9.
- Абдуллаев Н. Х. Влияние метандростенолона на содержание гликогена в печени и некоторые патохимические сдвиги жирового обмена при экспериментальном хроническом токсическом гепатите. //Пробл. Эндокр. и горм. – Т.12. №4. 1996. – С. 106–110.
- Гормонотерапия // под редакц. Х. Шамбаха и др. – М., 1988. С. 416.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006 May;23(5):469–80.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Видар, 2003.