

Вплив ожиріння на еректильну функцію у чоловіків

I. I. Тодуров¹, О. А. Степура², С. І. Мазій², Н. М. Жердьова²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Ожиріння – хронічна хвороба, яка пов'язана з ризиком розвитку різної коморбідної патології. У пацієнтів із метаболічним синдромом та ожирінням ризик розвитку еректильної дисфункції (ЕД) у 2,6 раза вище порівняно із загальною популяцією. **Мета дослідження:** визначити частоту виявлення ЕД, вплив інкретинів та їхній взаємозв'язок із розвитком ЕД у чоловіків з ожирінням та індексом маси тіла (ІМТ) 30–34,9 кг/м².

У дослідження включено 31 пацієнта з ожирінням, з яких у 29% діагностовано цукровий діабет 2-го типу, у 19,4% – переддіабет. Середній вік хворих становив $46,19 \pm 2,12$ року, ІМТ – $36,37 \pm 1,42$ кг/м². Усі чоловіки були розподілені на дві групи: з ІМТ 30–34,9 кг/м² (23 особи) та ІМТ > 40 кг/м² (8 учасників). Усім пацієнтам натще визначали:

- концентрацію греліну, глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), тиреотропного гормону, інсуліну, вітаміну D та загального тестостерону;
- індекс НОМА, рівень глікемії, глікованого гемоглобіну, загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності, тригліцеридів.

Оцінювання еректильної функції проводили за допомогою опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ). Статистичну обробку результатів дослідження виконували з використанням пакета IBM SPSS Statistics for Windows (версія 25).

У групі пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² нормальну еректильну функцію відзначали у 30,4%, легку ЕД – у 34,8%, ЕД середньої тяжкості – у 21,7%, тяжку ЕД – у 13% хворих. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між загальним балом опитувальника МІЕФ та віком – $B = -0,96$; 95% довірчий інтервал (ДІ) $[-1,59; -0,32]$, $p = 0,005$, а також рівнем ГПП-1 через 60 хв після їди – $B = -0,2$; 95% ДІ $[-0,37; -0,026]$, $p = 0,026$.

Висновки. Ми виявили зворотний взаємозв'язок між оцінкою МІЕФ та віком пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² та рівнем ГПП-1 через 60 хв після їди, що може призводити до погіршення інсулінорезистентності, прогресування ожиріння, та ускладнить досягнення терапевтичних цілей в лікуванні ЕД.

Ключові слова: ожиріння, індекс маси тіла, еректильна дисфункція, метаболічний синдром.

The effect of obesity on erectile function in men

I. I. Todurov, O. A. Stepura, S. I. Mazii, N. M. Zherdova

Obesity is a chronic disease that is associated with the risk of developing various comorbid pathologies. Patients with metabolic syndrome and obesity have a 2.6-fold increased risk of erectile dysfunction (ED) compared to the general population.

The objective: to determine the frequency of detection of ED and the effect of incretins and their relationship with the development of ED in men with obesity and a body mass index (BMI) of 30–34.9 kg/m².

31 obese patients were included in the study, 29% of them had type 2 diabetes mellitus, 19.4% had prediabetes. The average age of patients was 46.19 ± 2.12 years, BMI – 36.37 ± 1.42 kg/m². All men were divided into two groups with BMI 30–34.9 kg/m² (23 men) and BMI > 40 kg/m² (8 men). The concentration of ghrelin, glucagon-like peptide-1 (GLP-1), thyroid-stimulating hormone, insulin, vitamin D and total testosterone, HOMA index, fasting blood glucose, glycated hemoglobin, total cholesterol, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and triglycerides were determined in all patients on an empty stomach. Erectile function was assessed using the International Index of Erectile Function (IIEF) questionnaire. Statistical processing of the research results was carried out using IBM SPSS Statistics version 25 for Windows.

In the group of patients with a BMI of 30–34.9 kg/m², 30.4% had normal erectile function, 34.8% had mild ED, 21.7% had moderate ED, 13% had severe ED. Negative correlation was found between the total score of the IIEF questionnaire and age – $B = -0.96$; 95% confidence interval (CI) $[-1.59; -0.32]$, $p = 0.005$, and the level of GLP-1 after 60 minutes after meal – $B = -0.2$; 95% CI $[-0.37; -0.026]$, $p = 0.026$.

Conclusions. Negative relationship between the total score IIEF and age, the level of GLP-1 60 minutes after a meal was founded in obesity patients with BMI 30–34.9 kg/m², which can lead to a worsening insulin resistance, the progression of obesity, which makes it difficult to achieve therapeutic goals in the treatment of ED.

Keywords: obesity, body mass index, erectile dysfunction, metabolic syndrome.

Ожиріння – хронічна хвороба, яка пов'язана з ризиком розвитку не тільки серцево-судинних захворювань, цукрового діабету (ЦД), онкологічних захворювань, метаболічно-асоційованої стеатичної хвороби печінки, депресії, а й порушенням статевої функції [1, 2]. Наразі невинно зростає епідемія ожиріння у світі. Станом на 2022 р., згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожна 8-ма людина у сві-

ті страждає на ожиріння, 43% дорослого населення мають надмірну вагу тіла, а 16% – ожиріння [3]. В Україні поширеність ожиріння сягає 24,8%, а надмірну вагу тіла відзначають у 59,1% дорослого населення (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м²), відповідно до даних дослідження STEPS, що проводилося у 2019 р. [4].

Еректильна дисфункція (ЕД), згідно з визначенням Міжнародної консультації з питань статевих розладів

(International Consultation on Sexual Disorders), визнається як постійна або рецидивуюча нездатність досягти та/або підтримувати постійну ерекцію статевого члена, достатню для сексуальної активності [5]. Відповідно до даних метааналізу 2015 р., у пацієнтів із метаболічним синдромом ризик розвитку ЕД у 2,6 раза вищий, ніж у чоловіків із нормальним вуглеводним обміном [6]. А у хворих із ЦД ці ризики збільшуються в 3 рази порівняно з контрольною групою пацієнтів [7]. Оскільки ожиріння є складовою ланкою метаболічного синдрому, воно характеризується наявністю в організмі запалення низької інтенсивності, оксидативним стресом, лептино- та інсулінорезистентністю [8]. Результати досліджень ефектів лептину неоднозначні: *in vivo* регуляція експресії чи секреції лептину сприяла нормалізації гонадотропнів, а *in vitro* лептин стимулює виділення лютеїнізувального гормону [9] та фолікуло-стимулювального гормону у мавп [10].

Лептинорезистентність, своєю чергою, призводить до зниження секреції гонадотропін-рилізінг-гормонів, що впливає на зниження рівня тестостерону у чоловіків. Окрім того, гіперлептинемія опосередковано пригнічує вироблення тестостерону в яєчках осіб чоловічої статі [11]. Рецептори до лептину розташовані в тканинах яєчок чоловіків, на сперматогоніях, сперматоцитах і клітинах Сертолі сперматозоїдів [9].

Ще одним механізмом взаємозв'язку ожиріння й ЕД є збільшення активності ароматазу у гіпертрофованій вісцеральній жировій тканині, що посилює перетворення тестостерону в естрадіол, а підвищений рівень естрадіолу пригнічує гонадотропін-рилізінг-гормони через негативний зворотний зв'язок [12]. Є дані, що ожиріння може вплинути не тільки на рівень тестостерону, а й на рівень інгібіну В та секс-зв'язувального глобуліну [13, 14].

У пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом патогенез ЕД є складним та мультифакторіальним: відіграють роль як нейрональні, васкулярні, так і гормональні фактори [11, 14]. У хворих із метаболічним синдромом та ЦД впливає на розвиток цього ускладнення як коморбідність пацієнтів (наявність супутнього ожиріння, гіпертонічної хвороби, дисліпідемії, депресії, синдрому обструктивного апное уві сні), так і наявність макро- та мікрорасклованих ускладнень, пов'язаних із хронічною гіперглікемією й ураженням спочатку чутливих нервових волокон, а згодом і рухливих, залучених у процесі ерекції у чоловіків [7, 14]. Ендотеліальна дисфункція призводить до зниження вироблення оксиду азоту в судинах, що спричинює порушення вазодилатації [11].

З віком у розвитку ЕД приєднується і чоловічий віковий гіпогонадізм. Згідно з даними Європейської асоціації з вивчення менопаузи та андропаузи (European Menopause and Andropause Society), у чоловіків після 40 років відбувається щорічне зниження рівня загального тестостерону на 1%, що впливає на їхню статеву функцію [15]. Метааналіз 44 досліджень із вибіркою з 20 367 пацієнтів з ожирінням і 1386 хворих із ЦД продемонстрував, що ожиріння і ЦД пов'язані не тільки зі зниженням рівня тестостерону, а і з параметрами спермограми (зниження об'єму сперми, кількості й рухливості сперматозоїдів), порівняно з групами з ожирінням і без нього, а також із групами з ЦД та

нормоглікемією [16]. Деякі наукові роботи показують вплив рівня тестостерону на тяжкість ЕД у чоловіків. Обсерваційні дослідження продемонстрували взаємозв'язок зниження рівня секс-зв'язувального глобуліну в розвитку ЦД 2-го типу як у чоловіків, так і в жінок [13]. Усі компоненти метаболічного синдрому відіграють роль у розвитку ендотеліальної дисфункції та виникнення ЕД. У метааналізі, що включав вибірку пацієнтів із 12 067 чоловіків, виявлено взаємозв'язок майже всіх компонентів метаболічного синдрому, окрім ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), з розвитком ЕД. Найбільший ризик розвитку ЕД (у 2,07 раза) був пов'язаний із підвищеним рівнем глікемії натще [6].

Мета дослідження: визначити частоту виявлення ЕД, вплив інкретинів та їхній взаємозв'язок із розвитком ЕД у чоловіків з ожирінням та ІМТ 30–34,9 кг/м².

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на базі Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України» відділом діагностики та лікування метаболічних захворювань і лікарями установи.

Критеріями включення були: вік пацієнтів 20–65 років та наявність ожиріння з ІМТ 30–34,9 кг/м² або > 40 кг/м². Чоловіки з ІМТ > 40 кг/м² були обрані як група негативного контролю, у тому числі ЕД.

Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину та чинного законодавства України.

Набір пацієнтів здійснювали з травня по серпень включно. Зразки крові збирали натще між 7:00 та 10:00 ранку. Ступінь ожиріння, жирову масу тіла, відсоток жиру в організмі, метаболічний вік, показники вісцерального ожиріння реєстрували за допомогою монітора складу тіла на основі технології аналізу біоелектричного опору (аналізатор складу тіла Tanita SC-330, Tanita Corporation, Токіо, Японія).

Усім пацієнтам натще визначали концентрацію греліну, глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), тиреотропного гормону (ТТГ), інсуліну, вітаміну D та загального тестостерону, індекс НОМА, рівень глікемії, глікованого гемоглобіну, загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ЛПВЩ, тригліцеридів.

Рівень тестостерону визначали за допомогою аналізатора, сертифікованого за стандартами CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments), на аналітичній системі Mindray. Аналітична чутливість методу становить < 0,1 нг/мл, лінійність – у межах 0,2–16 нг/мл із коефіцієнтом кореляції > 0,990, діапазон нормальних значень для чоловіків – 2,27–9,76 нг/мл.

Оцінювання еректильної функції здійснювали за допомогою опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ), який є діагностичним інструментом вивчення скарг пацієнтів з ЕД і складається з 5 питань стосовно досягнення та підтримки ерекції статевого члена під час статевих актів [17]. Показник 22–25 балів засвідчував у пацієнта відсутність ЕД, легку ЕД встановлювали при оцінці опитувальника МІЕФ у 17–21 бал, легку ЕД з переходом у середню тяжкість – 12–16 балів, середню тяжкість – 8–11 балів і тяжку ЕД – 5–7 балів [17].

Статистичну обробку результатів дослідження виконували з використанням пакета IBM SPSS Statistics for Windows (версія 25). Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних. Для визначення взаємозв'язку між показниками використовували аналіз лінійної регресії та подані дані у вигляді нестандартизованого коефіцієнта (В) та 95% довірчого інтервалу (ДІ) для В. Загальну лінійну модель (UNIANOVA) та t-критерій використовували для порівняння груп. Вибіркові параметри, наведені далі в таблиці та тексті, мають такі позначення: М – вибіркова середня, m – стандартна похибка, n – об'єм вибірки (чисельність групи, яка аналізується), p – досягнутий рівень статистичної значущості. Різниця вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження було обстежено 31 пацієнта з ожирінням, з них у 9 чоловіків (29%) встановлено ЦД 2-го типу, у 6 хворих (19,4%) – переддіабет. Середній вік учасників становив $46,19 \pm 2,12$ року, ІМТ – $36,37 \pm 1,42$ кг/м². Усі чоловіки були розподілені на дві групи: з ІМТ 30–34,9 кг/м² та ІМТ > 40 кг/м². Детальна характеристика пацієнтів при розподілі на групи наведена в таблиці.

У групі пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² нормальну ерекtilьну функцію відзначали у 30,4%, легку ЕД – у 34,8%, середньої тяжкості – у 21,7%, тяжку ЕД – у 13% хворих. А у групі пацієнтів з ожирінням та ІМТ > 40 кг/м² у 25% не було діагностовано ЕД, 12,5% мали легку ЕД, 25% – середньої тяжкості й 37,5% – тяжку ЕД.

Пацієнти з ІМТ > 40 кг/м² мали вірогідно вищі показники рівня інсуліну натще та рівня ТТГ і нижчі показники рівнів загального тестостерону, 25-гідрокси-

кальциферолу (25(ОН)D) та ГПП-1, ніж у групі пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² (див. таблицю).

У групі пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² було виявлено кореляційні зв'язки між загальною оцінкою за опитувальником МІЕФ та віком пацієнтів і рівнем ГПП-1 через 60 хв, хоча у пацієнтів з ІМТ > 40 кг/м² цих зв'язків не відзначено. Так, при проведенні лінійного регресійного аналізу в групі пацієнтів з ожирінням 1-го ступеня виявлено зворотний кореляційний зв'язок між загальним балам опитувальника МІЕФ та віком – $B = -0,96$; 95% ДІ $[-1,59; -0,32]$, $p = 0,005$ (рис. 1), а також рівнем ГПП-1 через 60 хв – $B = -0,2$; 95% ДІ $[-0,37; -0,026]$, $p = 0,026$ (рис. 2).

У великому метааналізі, в який входило 58 досліджень, де брали участь 66 925 хворих із ЦД, виявлено взаємозв'язок розвитку ЕД та віку пацієнтів, фактору куріння, тривалості ЦД, наявності діабетичної нейропатії, ретинопатії, діабетичної стопи, кардіоваскулярних захворювань, артеріальної гіпертензії, нефропатії, депресії, метаболічного синдрому й приймання діуретиків [18]. Однак ця наукова робота не виділяла окремо осіб із різним ступенем ожиріння і вивчала вплив факторів у пацієнтів саме з ЦД. У нашому дослідженні ЦД зафіксовано у 29% учасників, особливу увагу було приділено вивченню частоти виявлення ЕД в осіб з ожирінням 1-го ступеня.

У проведеному нами дослідницькому аналізі не виявлено кореляційних зв'язків рівня загального тестостерону з опитувальником МІЕФ. Це підтверджується нещодавною роботою японських учених, в якій на прикладі вибірки з 398 чоловіків без гіпогонадізму було показано, що при мультифакторіальному регресійному аналізі розвиток ЕД статистично значуще асоціювався з концентраціями естрадіолу та дегідроепіандростерону сульфату, а не з рівнями загального тестостерону, лютеїнізуючого, фолікулоstimулювального гормонів і пролактину. Однак у нашому дослідженні ця умова не зберігалася [19].

Порівняльна характеристика пацієнтів з ожирінням та ІМТ 30–34,9 кг/м² й > 40 кг/м² (М ± m)

Параметри	ІМТ 30–34,9 кг/м ² (n = 23)	ІМТ > 40 кг/м ² (n = 8)
Вік, роки	45,52 ± 2,43	48,13 ± 4,51
Глюкоза натще, ммоль/л	7,25 ± 0,58	6,37 ± 0,46
Інсулін натще, мкМО/мл	17,01 ± 1,36	35,54 ± 9,44*
Індекс НОМА, у. о.	5,5 ± 0,8	8,03 ± 1,81
Глікований гемоглобін, %	6,50 ± 0,42	6,59 ± 0,62
Загальний холестерин, ммоль/л	5,38 ± 0,28	4,70 ± 0,27
ЛПНЩ, ммоль/л	3,73 ± 0,22	3,18 ± 0,24
ЛПВЩ, ммоль/л	1,18 ± 0,05	1,13 ± 0,12
Тригліцериди, ммоль/л	2,82 ± 0,60	1,97 ± 0,30
25(ОН)D, нг/мл	26,03 ± 1,71	18,49 ± 2,25*
Загальний тестостерон, нг/мл	4,63 ± 0,46	2,94 ± 0,49*
Грелін, пг/мл	57,72 ± 4,29	67,99 ± 12,27
ГПП-1, нг/мл	3,60 ± 0,76	1,50 ± 0,27*
ГПП-1 через 60 хв, нг/мл	3,39 ± 0,62	2,03 ± 0,45
ТТГ, мкМО/мл	1,87 ± 0,19	3,15 ± 0,36*

Примітка: * – статистично значущі відмінності порівняно з групою пацієнтів з ІМТ > 40 кг/м², $p < 0,05$.

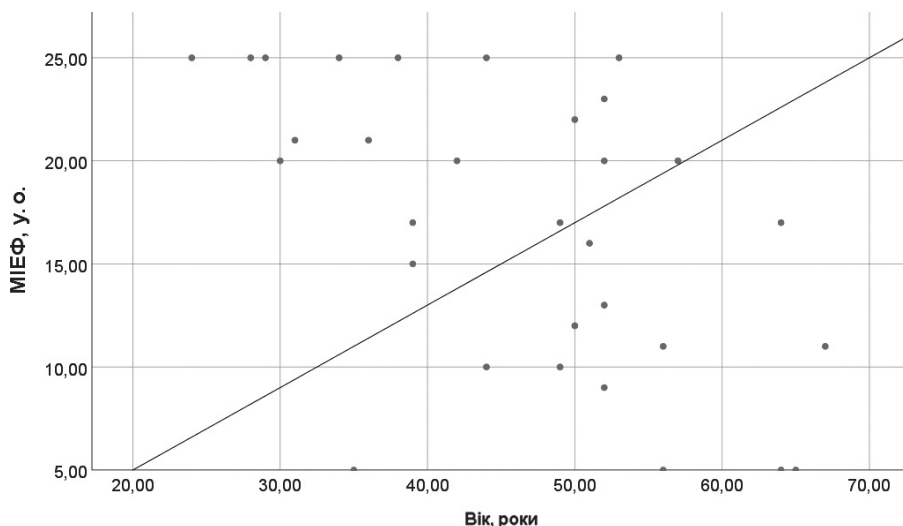


Рис. 1. Взаємозалежність між загальним балом опитувальника МІЕФ та віком пацієнтів з ожирінням та ІМТ 30–34,9 кг/м²

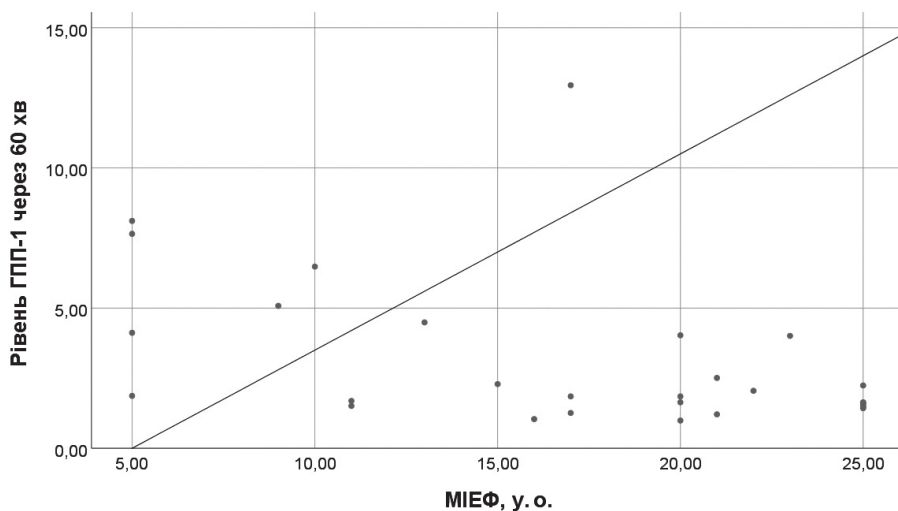


Рис. 2. Взаємозв'язок між загальним балом опитувальника МІЕФ та ГПП-1 через 60 хв у групі пацієнтів з ожирінням та ІМТ 30–34,9 кг/м²

Як відомо з попередніх наукових робіт, у пацієнтів з ожирінням спостерігається зниження рівня гормону ГПП-1 після споживання вуглеводної їжі, порівняно з контрольною групою пацієнтів із нормальною вагою [20]. Це пов'язується із наявністю периферичної інсулінорезистентності у пацієнтів з ожирінням.

Дійсно, ГПП-1 є пептидним шлунково-кишковим гормоном, який виділяється у відповідь на споживання їжі L-клітинами кишечника, посилюючи виділення інсуліну і знижуючи виділення глюкагону. Має специфічні G-білкові рецептори до глюкагону, які експресуються в бета-клітинах підшлункової залози, шлунка, тонкої кишки, серця, ендотелії, гладком'язових клітинах судин, головного мозку [21]. Тому препарати агоністів рецепторів ГПП-1 (арГПП-1) наразі широко застосовуються для лікування ожиріння. Вплив препаратів арГПП-1 досліджено на сексуальній функції як на моделі мишей, так і у людей. На моделі мишей арГПП-1 підвищували вагу й об'єм яєчок, а також рівень тестостерону [22]. Препарати арГПП-1 продемонстрували ефективність у

покращенні еректильної функції у чоловіків як у комбінації з метформіном [23, 24], замісною тестостероновою терапією [25, 26], так і як монотерапії [27].

У групі учасників з ІМТ 30–34,9 кг/м² були виявлені кореляційні зв'язки між результатами загального бала за опитувальником МІЕФ, віком хворих і рівнем ГПП-1 через 60 хв, хоча у пацієнтів з ІМТ > 40 кг/м² цих зв'язків не визначено. У дослідженні діабет-асоційованої ЕД мишей, які хворіли на ЦД, для лікування ЕД застосовували ліраглутид у дозі 0,3 мг/кг/12 год протягом 4 тиж. У цій науковій роботі було наголошено, що ліраглутид впливає на ЕД у діабет-асоційованих мишей, пригнічуючи експресію генів гомологів Ras (RhoA) та Rho-асоційованих протеїнкіназ (ROCK), підвищуючи аутофагію та знижуючи оксидативний стрес шляхом впливу на рівень НАДФ-оксидаз та вільних радикалів [28].

Італійські вчені виявили за допомогою імуногістохімічного методу та RISH-технології рецептори до ГПП-1 у клітинах Лейдіга як в яєчках людей, так і в мишей.

Цікавим виявилось зниження експресії рецепторів ГПП-1 (рГПП-1) у зразках пухлин Лейдига в мишей та відсутність у пухлинах Лейдига людини, де автори припускають можливий протипухлинний вплив рГПП-1 [29].

Отже, у нашому дослідженні у пацієнтів з ожирінням 1-го ступеня виявляється ЕД у 69,6% за опитувальником МІЕФ, прогресує з віком та має негативний зв'язок із рівнем ГПП-1 через 60 хв після їди. У науковій роботі зі Словаччини у 73% чоловіків віком понад 40 років з абдомінальним ожирінням відзначали ЕД [30]. В іншому дослідженні у 79% пацієнтів з ЕД зафіксовано ІМТ 25 кг/м² або вище, а чоловіки з ожирінням понад 30 кг/м² мали в 3 рази більший ризик сексуальної дисфункції, ніж загальна популяція [31]. Крім того, ступінь ЕД у чоловіків з ожирінням є тяжчим, ніж у хворих без ожиріння, що призводить до підвищення рівня рефрактерності до інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу у пацієнтів із тяжким ожирінням [32]. Відповідно до метааналізу, загальний рівень рефрактерності для силденафілу, тадалафілу та варде-

нафілу становить від 30 до 35%, який знижується до 20% за умови покращення контролю супутніх захворювань, а саме зниження ваги [32]. Тому своєчасне лікування ожиріння навіть 1-го ступеня є передумовою для запобігання розвитку ЕД.

ВИСНОВКИ

1. У групі пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² нормальну ерекtilьну функцію за опитувальником МІЕФ відзначали в 30,4%, легку ЕД – у 34,8%, середньої тяжкості – у 21,7%, тяжку ЕД – у 13% хворих. А в групі пацієнтів з ожирінням та ІМТ > 40 кг/м² у 25% не було діагностовано ЕД, 12,5% мали легку ЕД, 25% – середньої тяжкості й 37,5% – тяжку ЕД.

2. Ми виявили зворотний взаємозв'язок між оцінкою опитувальника МІЕФ та віком пацієнтів з ІМТ 30–34,9 кг/м² та рівнем ГПП-1 через 60 хв після їди, що може призводити до погіршення інсулінорезистентності, прогресування ожиріння, що, своєю чергою, ускладнить досягнення терапевтичних цілей у лікуванні ЕД.

Відомості про авторів

Тодуров Іван Іванович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* todurovivan2@gmail.com

ORCID: 0009-0000-2200-7789

Степура Олена Адамівна – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ. *E-mail:* olena.stepura@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2445-9927

Мазій Світлана Іванівна – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ. *E-mail:* msi.1@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5862-1251

Жердьова Надія Миколаївна – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ. *E-mail:* nadejda05.1977@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2716-8447

Information about the authors

Todurov Ivan I. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* todurovivan2@gmail.com

ORCID: 0009-0000-2200-7789

Stepura Olena A. – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* olena.stepura@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2445-9927

Mazii Svitlana I. – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* msi.1@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5862-1251

Zherdova Nadiia M. – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* nadejda05.1977@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2716-8447

ПОСИЛАННЯ

- Kim KK, Haam JH, Kim BT, Kim EM, Park JH, Rhee SY, et al. Evaluation and treatment of obesity and its comorbidities: 2022 update of clinical practice guidelines for obesity by the Korean society for the study of obesity. *J Obes Metab Syndr.* 2023;32(1):1-24. doi: 10.7570/jomes23016.
- Leisegang K, Sengupta P, Agarwal A, Henkel R. Obesity and male infertility: mechanisms and management. *Andrologia.* 2021;53(1):e13617. doi: 10.1111/and.13617.
- World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- World Health Organization. STEPS: Prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019 [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 66 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/336642>.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA.* 1993;270(1):83-90.
- Besiroglu H, Otuncemur A, Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *J Sex Med.* 2015;12(6):1309-18. doi: 10.1111/jsm.12885.
- Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med.* 2017;34(9):1185-92. doi: 10.1111/dme.13403.
- Ameratunga D, Gebeh A, Amoako A. Obesity and male infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;90:102393. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102393.
- Childs GV, Odle AK, MacNicol MC, MacNicol AM. The importance of leptin to reproduction. *Endocrinology.* 2021;162(2):bqaa204. doi: 10.1210/endo/bqaa204.
- Sarmiento-Cabral A, Peinado JR, Halliday LC, Malagon MM, Castaño JP, Kineman RD, et al. Adipokines (Leptin, Adiponectin, Resistin) differentially regulate all hormonal cell types in primary anterior pituitary cell cultures from two primate species. *Sci Rep.* 2017;7:43537. doi: 10.1038/srep43537.
- Moon KH, Park SY, Kim YW. Obesity and erectile dysfunction: from bench to clinical implication. *World J Mens Health.* 2019;37(2):138-47. doi: 10.5534/wjmh.180026.
- Williams G. Aromatase up-regulation, insulin and raised intracellular oestrogens in men, induce adiposity, metabolic syndrome and prostate disease, via aberrant ER-α and GPER signalling. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;351(2):269-78. doi: 10.1016/j.mce.2011.12.017.
- Wallace IR, McKinley MC, Bell PM, Hunter SJ. Sex hormone binding globulin and insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(3):321-9. doi: 10.1111/cen.12086.
- Sajjad SG, Sajjad AM, Fakhri MD, Frcog MA, Frcog YS. Obesity and Male Fertility: An In-Depth review of the impact of elevated BMI. *Am J Med Sci Innov.* 2024;3(2):23-30. doi: 10.54536/ajmsi.v3i2.2540.

15. Kanakis GA, Pofi R, Goulis DG, Isidori AM, Armeni E, Erel CT, et al. EMAS position statement: Testosterone replacement therapy in older men. *Maturitas*. 2023;178:107854. doi: 10.1016/j.maturitas.2023.107854.
16. Zhong O, Ji L, Wang J, Lei X, Huang H. Association of diabetes and obesity with sperm parameters and testosterone levels: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):109. doi: 10.1186/s13098-021-00728-2.
17. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319-26. doi: 10.1038/sj.ijir.3900472.
18. Dilixiati D, Waili A, Tuerxunmaiti A, Tao L, Zebibula A, Rexiati M. Risk factors for erectile dysfunction in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1368079. doi: 10.3389/fendo.2024.1368079.
19. Fujita N, Okamoto T, Yamamoto H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Mikami T, et al. Association between sex hormones and erectile dysfunction in men without hypoandrogenism. *Sci Rep*. 2024;14(1):13433. doi: 10.1038/s41598-024-64339-3.
20. Ranganath LR, Beety JM, Morgan LM, Wright JW, Howland R, Marks V. Attenuated GLP-1 secretion in obesity: cause or consequence? *Gut*. 1996;38(6):916-9. doi: 10.1136/gut.38.6.916.
21. Zhao X, Wang M, Wen Z, Lu Z, Cui L, Fu C, et al. GLP-1 Receptor agonists: beyond their pancreatic effects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:721135. doi: 10.3389/fendo.2021.721135.
22. Ahangarpour A, Oroojan AA, Heidari H. Effects of exendin-4 on male reproductive parameters of d-galactose induced aging mouse model. *World J Mens Health*. 2014;32(3):176-83. doi: 10.5534/wjmh.2014.32.3.176.
23. Shao N, Yu XY, Yu YM, Li BW, Pan J, Wu WH, et al. Short-term combined treatment with exenatide and metformin is superior to glimepiride combined metformin in improvement of serum testosterone levels in type 2 diabetic patients with obesity. *Andrologia*. 2018;50(7):e13039. doi: 10.1111/and.13039.
24. Lisco G, Bartolomeo N, De Tullio A, De Pergola G, Guastamacchia E, Jirillo E, et al. Long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonists boost erectile function in men with type 2 diabetes mellitus complaining of erectile dysfunction: A retrospective cohort study. *Andrology*. 2024;12(3):633-42. doi: 10.1111/andr.13519.
25. Giagulli VA, Carbone MD, Ramunni M, Licchelli B, De Pergola G, Sabba C, et al. Adding liraglutide to lifestyle changes, metformin and testosterone therapy boosts erectile function in diabetic obese men with overt hypogonadism. *Andrology*. 2015;3(6):1094-103. doi: 10.1111/andr.12099.
26. Fernández-García JC, Barrios-Rodríguez R, Asenjo-Plaza M, Ramos-Molina B, Molina-Vega M, Guzmán-Guzmán A, et al. Metformin, testosterone, or both in men with obesity and low testosterone: A double-blind, parallel-group, randomized controlled trial. *Metabolism*. 2022;136:155290. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155290.
27. Jensterle M, Podbregar A, Gorjanc K, Gregoric N, Janez A. Effects of liraglutide on obesity-associated functional hypogonadism in men. *Endocr Connect*. 2019;8(3):195-202. doi: 10.1530/EC-18-0514.
28. Yuan P, Ma D, Gao X, Wang J, Li R, Liu Z, et al. Liraglutide Ameliorates Erectile Dysfunction via Regulating Oxidative Stress, the RhoA/ROCK Pathway and Autophagy in Diabetes Mellitus. *Front Pharmacol*. 2020;11:1257. doi: 10.3389/fphar.2020.01257.
29. Caltabiano R, Condorelli D, Panza S, Boitani C, Musso N, Ježek D, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor is expressed in human and rodent testis. *Andrology*. 2020;8(6):1935-45. doi: 10.1111/andr.12871.
30. Fillo J, Breza J, Levčikova M, Luha J, Vachulova A, Durdik Š, et al. Occurrence of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Where is a sufficient level of testosterone? *Int Urol Nephrol*. 2012;44(4):1113-20. doi: 10.1007/s11255-012-0132-1.
31. Kaya E, Sikka SC, Gur S. A comprehensive review of metabolic syndrome affecting erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2015;12(4):856-75. doi: 10.1111/jsm.12828.
32. McMahon CN, Smith CJ, Shabsigh R. Treating erectile dysfunction when PDE5 inhibitors fail. *BMJ*. 2006;332(7541):589-92. doi: 10.1136/bmj.332.7541.589.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2025. – Дата першого рішення 21.05.2025. – Стаття подана до друку 25.06.2025