



Тестостерон длительного действия: 10 лет пути от исследований к врачебной практике

Клинические проявления дефицита тестостерона у мужчин очень разнообразны (снижение жизненной активности, нарушения эректильной функции, увеличение массы тела, повышение уровня глюкозы крови и др.), в результате чего пациенты продолжают годами получать симптоматическое лечение, при этом причина этих состояний – гипогонадизм – остается недиагностированным. Вместе с тем в арсенале врачей присутствуют препараты для заместительной гормональной терапии, доказавшие свою безопасность и эффективность в коррекции дефицита тестостерона. Актуальные диагностические критерии гипогонадизма и преимущества заместительной гормональной терапии с использованием инъекций тестостерона ундеcanoата (Небидо) обсуждались в рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Байер».



Профессор
С.Ю. Калининко

Проблема своевременного выявления и адекватной терапии гипогонадизма у мужчин сегодня чрезвычайно актуальна. Д.м.н., профессор,

Андрогенный дефицит и здоровье мужчины: что кроется под маской гипогонадизма?

заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН Светлана Юрьевна КАЛИНЧЕНКО подчеркнула, что гипогонадизм иногда называют «естественной возрастной особенностью», однако в действительности он представляет собой патологическое состояние, обусловленное снижением секреции половых гормонов.

К лабораторным критериям гипогонадизма относятся, в частности, снижение уровня общего тестостерона ниже 13 нмоль/л. Однако, по данным некоторых экспертов, этот показатель за-

нижен, адекватным пороговым значением для постановки диагноза «гипогонадизм» является уровень общего тестостерона ниже 15 нмоль/л. Если диагностические критерии будут изменены соответствующим образом, многие пациенты получат лабораторное подтверждение своего диагноза и смогут начать соответствующее лечение.

Помимо снижения уровня общего тестостерона, к лабораторным критериям гипогонадизма относятся повышение уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Однако поскольку



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

определение всех этих показателей не вошло в рутинную практику, многие пациенты сегодня продолжают лечиться от клинических проявлений – масок – гипогонадизма, а не от самого заболевания. Целенаправленную терапию андрогенами в России получают менее 0,01% мужчин. Профессор С.Ю. Калинин отметил, что наиболее типичными масками гипогонадизма являются ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, остеопороз, снижение либидо и эректильная дисфункция, и рассмотрела некоторые из этих состояний более подробно. Снижение уровня тестостерона (возраст-ассоциированное, стресс-ассоциированное или ассоциированное с первичным поражением яичек) запускает процессы, ведущие к развитию ожирения и в дальнейшем метаболического синдрома. Даже в отсутствие жалоб на снижение либидо и других симптомов андрогенодефицита, наличие у пациента ожирения указывает на наличие у него гипогонадизма, поскольку вырабатывается достаточное количество половых гормонов, избыточной массы тела не имеют. Еще одной характерной маской гипогонадизма является хроническая тазовая боль – расстройство, трудно купируемое и резистентное к антибактериальной терапии, назначаемой по поводу ошибочно диагностированного простатита. Хроническая тазовая боль негативно влияет на все сферы жизни пациента, затрудняя его социальную адаптацию и нарушая поведение. Наличие у мужчины данного синдрома может служить основанием для проведения лабораторного исследования уровня тестостерона с целью выявления гипогонадизма. Почему за болевым синдромом может скрываться нехватка тестостерона? Дело в том, что тестостерон обладает мощным анальгетическим эффектом: он

значительно повышает порог болевой чувствительности болевых рецепторов и активно влияет на ноцицепцию. Эффективность использования тестостерона для купирования болевого синдрома неоднократно подтверждалась и в эксперименте, и в клинической практике.

На фоне гипогонадизма зачастую развивается саркопения – атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере мышечной массы и силы. Саркопения пока не включена в международную классификацию болезней, поскольку до недавнего времени роль данного патологического состояния в сохранении здоровья и увеличении продолжительности активной фазы жизни недооценивалась. Однако недавно саркопения была признана одним из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности у лиц старше 65 лет, а значит, своевременное выявление ее и лечение является необходимым условием повышения качества жизни и увеличения ее продолжительности.

С гипогонадизмом тесно связано еще одно серьезное патологическое состояние – инсулинорезистентность. Одновременно со снижением уровня тестостерона у пациентов с гипогонадизмом наблюдается подъем уровня инсулина, поскольку при дефиците тестостерона нарушается потребление глюкозы всеми органами и тканями. Одним из характерных проявлений гиперинсулиемии является потемнение кожи в области локтей и промежности. Это потемнение (*acanthosis nigricans maligna*) относится к паранеопластическим дерматозам и часто сопутствует гиперплазии предстательной железы и раку внутренних органов.

Кроме перечисленных симптомов, гипогонадизм также может стать причиной нарушений мочеиспускания – симптомов нижних мочевых путей (СНМП), особен-

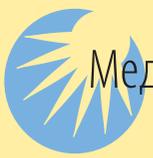
Необходимо изменить парадигму лечения так, чтобы на первом месте в списке назначаемых препаратов оказались не статины, усугубляющие андрогенный дефицит, а препараты половых гормонов, способные реально помочь пациентам с дефицитом тестостерона.

но никтурии. В отсутствие адекватной выработки тестостерона также поражаются конечности и нервы, нарушается работа сосудистой системы.

Основным направлением лечения гипогонадизма является назначение гормональных препаратов. Профессор С.Ю. Калинин напомнила, что главной целью лечения является борьба с клиническими проявлениями гипогонадизма, а не нормализация лабораторных показателей.

Очень часто эндокринологи и андрологи стараются не проводить гормональную терапию без крайней необходимости, поскольку опасаются повышения риска развития рака предстательной железы. Однако при этом они упускают из виду онкогенную активность гипогонадизма и ожирения, патологических состояний, на фоне которых увеличивается вероятность появления злокачественных новообразований различных локализаций: рака почки, колоректального рака, печени, молочной и поджелудочной желез.

По мнению профессора С.Ю. Калинин, сегодня перед врачами стоит глобальная задача изменения парадигмы лечения таким образом, чтобы на первом месте в списке назначаемых препаратов оказались не статины, усугубляющие андрогенный дефицит, а препараты половых гормонов, способные реально помочь пациентам с дефицитом тестостерона.



Профессор
М. Цицман

Распространенность ожирения и сахарного диабета 2 типа в последние десятилетия приобрела характер пандемии. Непрерывно повышается заболеваемость данными патологиями в западных странах, в России, а также в странах Ближнего Востока. Профессор Центра репродуктивной медицины и андрологии (Мюнстер, Германия) Михаэль ЦИЦМАН (Michael Zitzmann) напомнил, что сахарный диабет 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия и гиперлипидемия тесно связаны между собой, кроме того, у пациентов мужского пола эти патологии ассоциированы и с гипогонадизмом.

Заместительная гормонотерапия тестостероном: данные клинических исследований и практические аспекты применения

Одним из первых клинических проявлений андрогенодефицита, как правило, становится снижение либидо. Затем появляются метаболические нарушения, в том числе развивается ожирение. Следует отметить, что опасно для здоровья преимущественно висцеральное ожирение, поскольку накопившийся в области талии жир выделяет большие количества биологически активных веществ (ангиотензиноген, резистин, лептин, провоспалительные цитокины), способствующих развитию гипогонадизма, который, в свою очередь, стимулирует дальнейшее прогрессирование ожирения. Возникает порочный круг, причинно-следственные связи в котором до сих пор не вполне ясны, однако уже установлено, что по мере прогрессирования висцерального ожирения и гипогонадизма разорвать порочный круг становится все сложнее.

К лабораторным маркерам гипогонадизма, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2012 г., относятся (помимо уровня общего и свободного тестостерона ниже 12,1 нмоль/л и 243 пмоль/л соответственно) изолированное повышение уровня ЛГ и полиморфизм гена андрогенового рецептора (> 25 GAG-повторов)¹. Последний приводит к нарушению функционирования рецепторов к тестостерону, в результате чего, независимо от концентрации в крови, гормон не достигает органов-мишеней. У пациентов с данной мутацией гипогонадизм может наблюдаться даже при нормальных значениях общего и свободного тестостерона.

По мере снижения уровня тестостерона клинические проявления гипогонадизма становятся все разнообразнее. Конкретные симптомы у отдельных паци-

ентов могут отсутствовать, но в среднем к моменту достижения уровня общего тестостерона ниже 8 нмоль/л, у больных обычно наблюдаются эректильная дисфункция, ожирение, сахарный диабет 2 типа, депрессия, нарушение сна.

Для восстановления эндогенного уровня тестостерона в крови проводится заместительная гормональная терапия с целью обеспечения физиологического воздействия гормона на андрогенозависимые ткани и органы. Эффективность назначения препаратов тестостерона, в частности тестостерона ундеcanoата (Небидо), мужчинам, страдающим ожирением, доказана целым рядом клинических исследований. «В нашем институте Небидо применяется с 1996 г., мы также проводили исследование препарата до его поступления на рынок», – отметил профессор М. Цицман и остановился более подробно на результатах некоторых работ.

В исследовании, проведенном под руководством С.Ю. Калинченко², на фоне применения Небидо наблюдалось стабильное снижение массы тела и уменьшение объема талии, а также, что особенно важно, снижение инсулинорезистентности (рис. 1). Интересный факт, что после первых инъекций индекс массы тела и окружность талии уменьшались у всех больных, в том числе у участников контрольной группы, однако вскоре эффект плацебо исчезал и пациенты возвращались к своему прежнему образу жизни.

Профессор М. Цицман также обратился к результатам крупнейшего многоцентрового исследования IPASS (International Post-Authorization Surveillance Study), в котором приняли участие 1493 пациента из 23 стран мира³. В рамках исследования

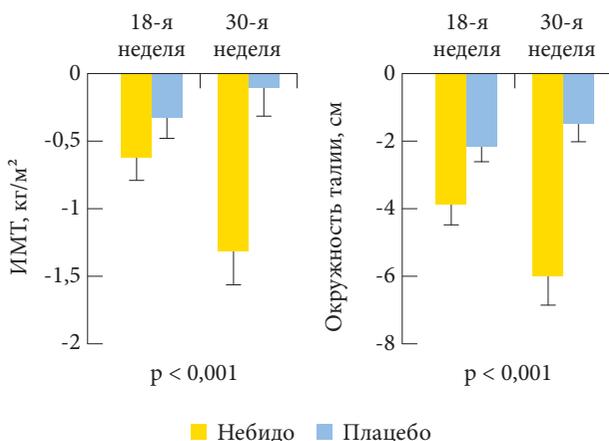


Рис. 1. Динамика индекса массы тела и окружности талии у мужчин с симптоматическим гипогонадизмом на фоне приема Небидо



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

участники IPASS получили по 5 инъекций Небидо с интервалом 6 недель между 1-й и 2-й инъекциями, затем с интервалом 12–14 недель. Добиться повышения уровня тестостерона до 15 нмоль/л в большинстве случаев удавалось уже к моменту второй инъекции, затем рост данного показателя замедлялся и к концу курса лечения составлял около 17 нмоль/л. Следует отметить, что концентрация тестостерона в плазме крови на фоне введения данного препарата почти всегда соответствует таковой у мужчин с нормальной гормональной функцией.

На фоне проводимой терапии улучшались не только лабораторные, но и клинические показатели: если исходно высокий или очень высокий уровень либидо наблюдался лишь у 10% (а у 64% половое влечение оценивалось как низкое или очень низкое), то к концу курса эти значения составили 61% и 10% соответственно (рис. 2). Сходным образом инъекции тестостерона ундеканата повлияли и на другие показатели, например, на общий уровень жизненной активности, настроения, способности к концентрации внимания и т.д. Последний показатель чрезвычайно важен для пациентов трудоспособного возраста, поскольку от способности сконцентрироваться на своей работе зачастую зависит сама возможность выполнения служебных обязанностей.

Интересно, что в ходе исследования IPASS способность к концентрации внимания возросла даже у тех пациентов, кто получал терапию андрогенами ранее. Это же утверждение справедли-

во в отношении уменьшения тяжести эректильной дисфункции: эрекция улучшалась как у пациентов, ранее принимавших другие гормональные препараты, так и у тех, кто начал заместительную терапию впервые (рис. 3). Применение Небидо также повышало эффективность терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, являющимися сегодня «золотым стандартом» лечения эректильной дисфункции.

Профессор М. Цицман отметил, что инъекции тестостерона повлияли на уменьшение окружности талии (со 100 до 96 см). На фоне применения Небидо у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, было отмечено достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина – HbA1c – показателя, наиболее адекватно отражающего эффективность терапии диабета в долгосрочной перспективе. HbA1c снизился в среднем на 1,1%; обычно такого результата удается достичь лишь назначением специальных сахароснижающих препаратов.

Таким образом, за год гормонотерапии были достигнуты значительные улучшения. Однако многие положительные эффекты от применения Небидо не успевают реализоваться за это время (рис. 4). Чем продолжительнее терапия, тем более выражены и разнообразны положительные эффекты. Так, применение препарата в течение трех лет позволяет повысить минеральную плотность костной ткани, уменьшить отношение окружности талии к окружности бедер. Пятилетняя терапия тестостерона ундеканатом у 255 мужчин с симптоматическим гипогонадизмом по-

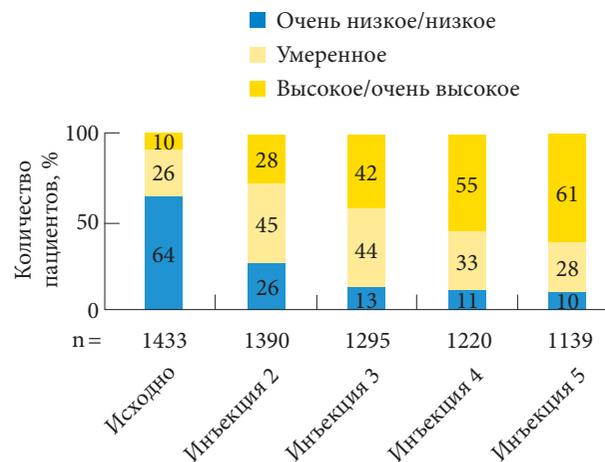


Рис. 2. Усиление полового влечения на фоне терапии Небидо



p < 0,0001

* Пациенты, ранее получавшие андрогенотерапию.

Рис. 3. Снижение тяжести эректильной дисфункции на фоне терапии Небидо у пациентов, ранее получавших андрогенотерапию, и без предшествующей терапии андрогенами

казала, что снижение массы тела на фоне терапии Небидо было зарегистрировано у 95% из них, при этом 91% потеряли более 5% массы тела, а 77% – ≥ 10%⁴. Следует отметить, что снижение массы тела было зарегистрировано у мужчин, страдавших от

¹ Guidelines on Male Hypogonadism / Ed. by G.R. Dohle, S. Arver, C. Bettocchi. European association of urology, 2012 // www.uroweb.org/gls/pdf/16_Male_Hypogonadism_LR%20II.pdf

² Kalinchenko S.Y., Tishova Y.A., Mskhalaya G.J. et al. Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2010. Vol. 73. № 5. P. 602–612.

³ Zitzmann M., Mattern A., Hanisch J. et al. IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men // J. Sex. Med. 2013. Vol. 10. № 2. P. 579–588.

⁴ Saad F., Haider A., Doros G. et al. Long-term treatment of hypogonadal men with testosterone produces substantial and sustained weight loss // Obesity (Silver Spring). 2013. Vol. 21. № 10. P. 1975–1981.



VII Международный конгресс ISSAM «От лечения к профилактике: от гормонофобии к гормонофилии»

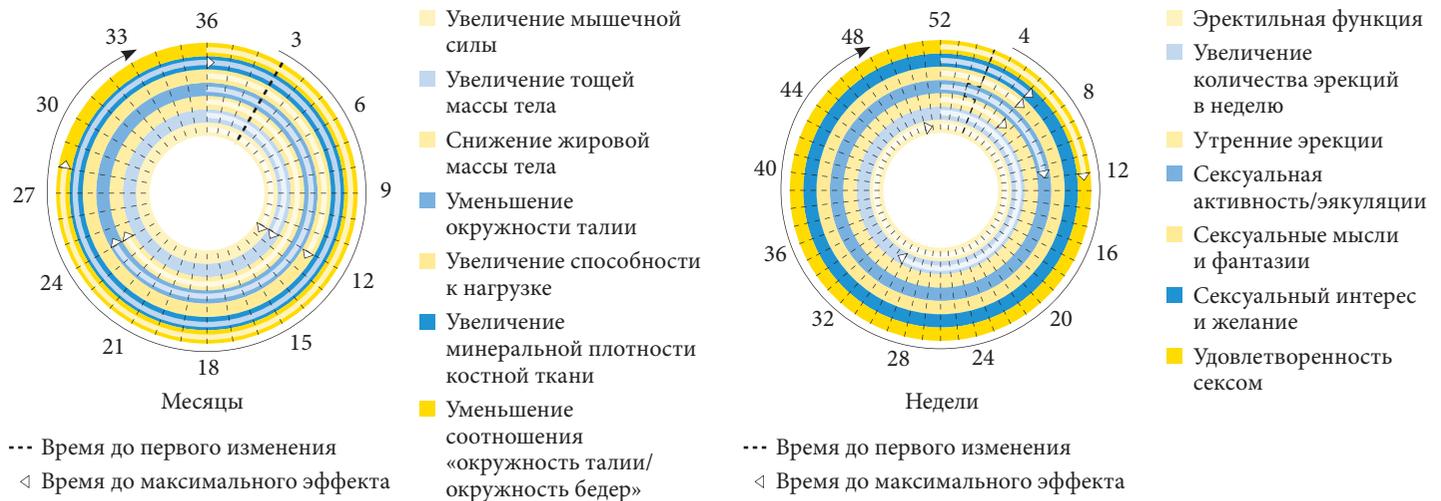


Рис. 4. Время до проявления эффектов тестостерона ундеcanoата в отношении состава тела и силы, а также параметров сексуальной активности

ожирения. У пациентов с нормальным весом терапия не оказывала влияния на массу тела, а тем, кто страдал от излишней худобы, инъекции тестостерона, напротив, позволили набрать вес. Уже опубликованы результаты 16-летнего наблюдения за мужчинами, получающими Небидо по поводу гипогонадизма⁵. У этих больных наблюдалось устойчивое снижение уровня глюкозы крови, триглицеридов и артериального давления, повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности и уменьшение объема талии. Соответственно, долговременное применение тестостерона положительно влияет

на основные компоненты метаболического синдрома, что, в свою очередь, повышает общую продолжительность жизни. И наоборот, дефицит тестостерона ассоциируется с повышением риска смерти от сердечно-сосудистых событий⁶. Факторы риска развития метаболического синдрома и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний можно разделить на модифицируемые (избыточный вес, курение, малоподвижный образ жизни) и немодифицируемые (возраст, наследственные факторы). Дефицит тестостерона и обусловленные им факторы риска, очевидно, относятся к модифицируемым, а зна-

чит, могут и должны корректироваться медикаментозно.

Таким образом, по данным различных исследований, заместительная гормональная терапия с помощью Небидо позволяет существенно улучшить показатели психической и психосексуальной функций (либидо, энергия, общее настроение, способность к концентрации) уже после первой инъекции, а также способствовать стабильному уменьшению окружности талии и массы тела. Кроме того, на фоне терапии Небидо наблюдалось выраженное положительное изменение значений артериального давления и параметров липидного профиля.



А. Аверса

Гипогонадизм и метаболический синдром: результаты использования Небидо. Тестостерон длительного действия: кому и когда?

Согласно современным представлениям о патогенезе ожирения, обусловленного гипогонадизмом, важную роль в этом процессе играет не только само накопление жировой ткани, но и повышение активности фермента ароматазы. Он преобразует тестостерон в эстрадиол, который, в свою очередь, блокирует на уровне гипофиза выработку

пептина и снижает стимулирующее воздействие на гипофиз гонадотропин-рилизинг-гормона. В конечном счете эти патологические процессы приводят к развитию вторичного гипогонадизма. Антонио Аверса (Antonio Aversa) (сотрудник кафедры физиологии, диетологии и эндокринологии факультета экспериментальной медицины



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

университета Ла Сапиенца (Рим, Италия)) отметил, что дополнительным диагностическим критерием у таких пациентов может служить повышение уровня ЛГ, указывающее на потерю функциональности тестостерона. Если же уровень ЛГ, наоборот, снижается, можно предположить, что висцеральный жир обеспечивает выработку медиаторов, блокирующих нормальную работу гипофиза.

При наличии у пациента метаболического синдрома (особенно если он сочетается с эректильной дисфункцией) необходимо провести лабораторное исследование уровня тестостерона и в случае определения его дефицита назначить заместительную гормональную терапию. Заместительная гормональная терапия позволит снизить гликемию и инсулинорезистентность, уменьшить объем талии, снизить уровень триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности. Эти эффекты применения тестостерона развиваются достаточно быстро, в то время как для достижения других (например, увеличения мышечной массы или минеральной плотности кости) должно пройти определенное время. Это утверждение относится и к влиянию гормональной терапии на эректильную функцию: хотя положительный эффект пациенты отмечают практически сразу, для полного восстановления эрекции может потребоваться 2–3 года терапии.

В течение первого года терапии тестостероном, как правило, наблюдается повышение гематокрита, гемоглобина и объема простаты. Последний у пациентов с гипогонадизмом обычно ниже нормы, а на фоне терапии достигает нормальных значений. В целом скорость достижения некоторых эффектов терапии тестостероном

указывает на необходимость проведения долговременных исследований.

А. Аверса представил результаты собственного клинического плацебоконтролируемого исследования, результаты которого были опубликованы в октябре 2013 г. Исследование было посвящено оценке влияния тестостерона на метаболическую и мочевыводящую функции у мужчин с метаболическим синдромом, с изучением динамики метаболических и гормональных параметров в долгосрочной перспективе⁷. В исследовании приняли участие 40 пациентов, 20 из них составили экспериментальную группу, 20 пациентов, для которых терапия тестостероном была неприемлема или противопоказана, – контрольную. Все участники страдали ожирением, у большинства из них присутствовал метаболический синдром, иногда в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Большинство пациентов получало терапию, нацеленную на снижение выраженности симптомов общесоматической патологии. Во время исследования у пациентов, получавших заместительную гормональную терапию, наблюдалось стойкое повышение уровня тестостерона, в то время как у тех, кто получал плацебо, было зарегистрировано снижение данного показателя (рис. 5).

Индекс массы тела в группе, получавшей тестостерона ундеканат, за время наблюдения снизился в среднем на 2,9 пункта, в то время как участники контрольной группы набрали вес (рост индекса массы тела за время исследования составил 1 пункт). Аналогичным образом терапия и ее отсутствие повлияли и на объем талии: за 5 лет участники исследования, получавшие тестостерон, потеряли в среднем почти 10 см (-9,6 ± 3,8 см,

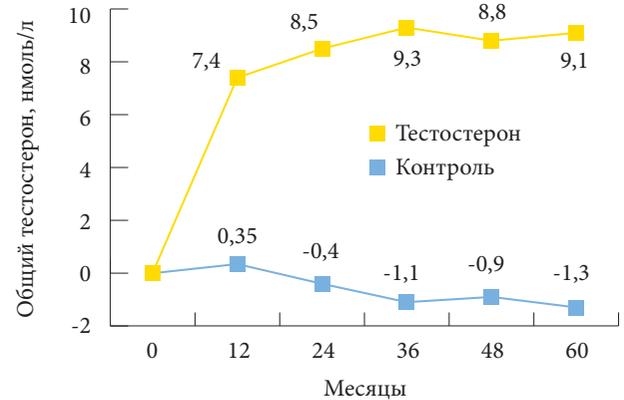


Рис. 5. Влияние 5-летнего курса терапии тестостерона ундеканатом пролонгированного действия на общий уровень тестостерона у мужчин с гипогонадизмом и метаболическим синдромом

$p < 0,0001$), в то время как пациенты из контрольной группы набрали по 3 см. Следует отметить, что потеря веса наблюдалась у 95%, а уменьшение объема талии – практически у всех (97%) участников экспериментальной группы.

На фоне заместительной гормональной терапии у пациентов наблюдалось стойкое снижение гликемии, инсулинорезистентности и уровня HbA1c (рис. 6), что указывает на важную роль тестостерона в лечении сахарного диабета 2 типа. Уровень гликированного гемоглобина снизился на $1,6 \pm 0,5\%$ ($p < 0,0001$) на фоне улучшения чувствительности к инсулину (показатель математической гомеостатической модели для оценки резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA)) снизился на $2,8 \pm 0,6$, $p < 0,0001$).

Кроме того, в группе, получавшей тестостерона ундеканат, достоверно снижались уровни триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, в то время как уровень холестерина липопротеидов высокой плотности постепенно повы-

⁵ Zitzmann M., Saad F. Differential effects of intramuscular testosterone undecanoate in hypogonadal men on body weight and waist circumference during 16 years of treatment // *Endocr. Rev.* Vol. 34. № 3 (Meeting Abstracts). SAT-565.

⁶ Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone: a vascular hormone in health and disease // *J. Endocrinol.* 2013. Vol. 217. № 3. P. R47–71.

⁷ Francomano D., Ilacqua A., Bruzziches R. et al. Effects of 5-year treatment with testosterone undecanoate on lower urinary tract symptoms in obese men with hypogonadism and metabolic syndrome // *Urology.* 2013 Oct 15. [Epub. ahead of print].

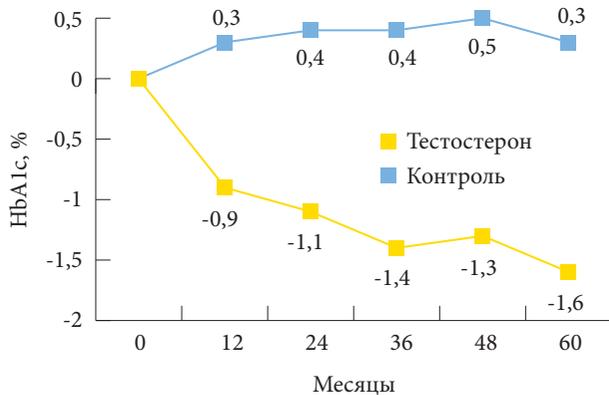
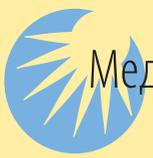


Рис. 6. Влияние 5-летнего курса терапии тестостерона ундеканоеатом пролонгированного действия на уровень HbA1c у мужчин с гипогонадизмом и метаболическим синдромом

шался. В основной группе также наблюдалось снижение показателей систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. В начале терапии у пациентов наблюдалось небольшое повышение уровня простатспецифического антигена, однако в дальнейшем его уровень стабилизировался и дальнейшего изменения значе-

Заключение

Назначение препаратов тестостерона пациентам, страдающим гипогонадизмом, позволяет повысить у них уровень энергии, мотивации и выносливости, а также скорректировать многие критически важные показатели: уменьшить массу тела и объем талии, снизить уровень артериального давления, триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности. Особенно важно, что тестостерон способствует восстановлению толерантности тканей к глюкозе и снижению как гликемии, так и уровня HbA1c, что делает заместительную гормональную терапию эффективным методом профилактики и лечения сахарного диабета 2 типа.

Следует, однако, отметить, что гипогонадизм является хроничес-

кий не происходило. Масштабные исследования, посвященные изучению безопасности тестостерона, показали, что рак предстательной железы достоверно чаще развивается у пациентов с гипогонадизмом в отсутствие заместительной гормональной терапии, в то время как адекватное лечение снижает риск развития рака предстательной железы⁸.

Интересно, что на фоне заместительной гормональной терапии наблюдалось стойкое повышение уровня витамина D (на $14,0 \pm 1,3$ нг/мл, $p < 0,01$) и инсулиноподобного фактора роста (105 ± 11 нг/мл, $p < 0,01$), в то время как в контрольной группе эти параметры не изменились.

Наконец, немаловажным представляется тот факт, что применение тестостерона ундеканоеата не увеличивает выраженность симптомов нижних мочевыводящих путей, если они присутствуют у пациента. Так, было показано, что пятилетняя терапия тестостерона ундеканоеатом не

вызывала изменение показателей по Международной шкале оценки простатических симптомов IPSS (International Prostatic Symptom Score), объема остаточной мочи после мочеиспускания, максимальной скорости потока мочи и размера предстательной железы у мужчин с метаболическим синдромом и умеренно выраженными СНМП.

Следовательно, длительная заместительная терапия тестостерона ундеканоеатом является безопасным и эффективным видом лечения для уменьшения связанных с метаболическим синдромом признаков гипогонадизма и не оказывает негативного влияния на СНМП и объем предстательной железы. Нормализация уровня тестостерона у мужчин с метаболическим синдромом обеспечивала уменьшение выраженности ожирения, улучшение контроля гликемии, артериального давления, липидного профиля и минеральной плотности костной ткани по сравнению с группой контроля.

ральными препаратами сложных эфиров тестостерона. После первых двух инъекций, выполняемых с 6-недельным интервалом, последующие интервалы между инъекциями препарата практически всегда составляют 12 недель. Концентрация тестостерона в плазме крови на фоне введения данного препарата почти всегда соответствует таковой у мужчин с нормальной гормональной функцией. Таким образом, инъекции тестостерона ундеканоеата представляют собой практичный, безопасный и хорошо переносимый метод заместительной гормональной терапии в широкой возрастной группе мужчин с гипогонадизмом, подкрепляемый более чем десятилетним опытом клинического применения и способствующий уменьшению метаболических/сердечно-сосудистых факторов риска. 🌐

⁸ Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb R.L. 3rd et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. № 13. P. 1310–1319.