

Дефицит тестостерона – многоликий попутчик урологической патологии

Тестостерон играет важную роль в функционировании мужского организма и обладает широким спектром физиологических функций, поэтому его дефицит может приводить к нарушениям в различных органах и системах. Связь дефицита тестостерона и урологических заболеваний рассматривалась в рамках симпозиума, проведенного при поддержке компании «Безен». Ведущие специалисты в области андрологии и урологии обсудили проблемы возрастного гипогонадизма, а также современные методы заместительной терапии препаратами тестостерона.



Профессор, д.м.н.
М.И. Коган

В настоящее время проблеме дефицита тестостерона и способам его коррекции у мужчин уделяется много внимания. Д.м.н., проректор по научной работе РостГМУ, профессор Михаил Иосифович КОГАН проанализировал данные последних лет о связи недостаточной выработки тестостерона в организме мужчины и урологических заболеваний.

Так, у 45% мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) к моменту выполнения трансуретральной резекции простаты (ТУРП) уже есть дефицит тестостерона. Выполнение ТУРП на фоне сниженного уровня тестостерона увеличивает риски

Возрастающая роль дефицита тестостерона в понимании урологических заболеваний у мужчин

интраоперационных кровотечений, ранних и поздних послеоперационных осложнений. В свою очередь проведение заместительной терапии тестостероном (ЗТТ) перед хирургическим вмешательством позволяет уменьшить риск осложнений до уровня такового у нормогонадных мужчин. Схожая ситуация наблюдается и у пациентов со стриктурой уретры: 20% больных, которым предстоит уретропластика, имеют дефицит тестостерона. Гипогонадный статус у мужчин моложе 40 лет повышает риск раневых осложнений в 4,7 раза при резекции уретры, в 3,7 раза при первичной хирургии, а также в 4,9 раза при стриктуре уретры травматической этиологии.

Дефицит тестостерона – один из базовых механизмов развития эректильной дисфункции, которая в свою очередь увеличивает риск развития ДГПЖ и даже деменции¹. В ряде экспериментальных исследований изучалась взаимосвязь дефицита тестостерона и формирования кавернозного фиброза на животных моделях. Отмечено, что через семь

суток после кастрации уровень тестостерона резко снижался и оставался таковым в течение 28 дней. При ультразвуковом исследовании полового члена подопытных животных были обнаружены очаги фиброза. Таким образом, дефицит тестостерона у животных, наблюдаемый в течение двух – четырех недель, сопровождался замещением нормальной кавернозной ткани фиброзной с полной или частичной утратой эректильной функции. Эректильная дисфункция у мужчин может усугубляться коморбидными состояниями. Оказалось, что высокий индекс коморбидности у мужчин с сахарным диабетом (СД) коррелировал с низким уровнем общего и свободного тестостерона и тяжелой эректильной дисфункцией. У пациентов с низким уровнем общего тестостерона снижалось либидо и повышался индекс коморбидности. Если уровень общего тестостерона составлял менее 8 нмоль/л, то у больных увеличивался риск сердечно-сосудистой смертности (корреляция индекса коморбидности с сердечно-сосу-

¹ Kessler A., Sollie S., Challacombe B. et al. The global prevalence of erectile dysfunction: a review // BJU Int. 2019. [Epub ahead of print].



Сателлитный симпозиум компании «Безен»

дистой смертностью не выявлено). Вместе с тем коморбидные состояния способны вызывать более тяжелую эректильную дисфункцию, чем возрастной дефицит тестостерона сам по себе².

Как известно, гонадотропин-рилизинг-гормоны играют решающую роль в половом созревании мужчин и женщин и поддержании нормальной репродуктивной функции. Если у женщин стресс, высокие физические нагрузки, потеря веса снижают секрецию гонадотропин-рилизинг-гормонов и приводят к развитию функциональной гипоталамической аменореи, то у мужчин под воздействием этих факторов формируется функциональный гипогонадотропный гипогонадизм. Было проведено сравнение состояния десяти мужчин с симптомами гипогонадизма, высокими физическими нагрузками (более 10 часов в неделю) и большой потерей веса (свыше 10% массы тела) и 18 мужчин группы контроля. У мужчин основной группы были значительно снижены индекс массы тела, уровень тестостерона, лютеинизирующего гормона и средние амплитуды его пульса (частота пульса оставалась в норме). После уменьшения интенсивности физических нагрузок и прибавки в весе у пяти мужчин нормализовался уровень тестостерона в сыворотке крови и исчезли симптомы функционального гипогонадотропного гипогонадизма. Таким образом, исследование продемонстрировало, что функциональный гипогонадотропный гипогонадизм у мужчин обратим³.

Докладчик отметил, что в последние десятилетия увеличилась частота развития рака яичка. Исследования показали, что пациентов, получающих цисплатин по поводу рака яичка, нужно обследовать на дефицит тестостерона, а при наличии симптомов – проводить ЗТТ. Это связано с тем, что дефицит тестостерона у таких больных коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и периферической невропатией⁴.

Ряд исследований посвящен включению препаратов тестостерона в комплексную терапию рака предстательной железы (РПЖ). Так, по данным немецких ученых, ЗТТ благодаря стабилизации уровня сывороточного тестостерона может снижать риск развития агрессивных форм РПЖ, связанных с недостатком тестостерона у молодых пациентов⁵. А японские специалисты установили, что уровень тестостерона может выступать в качестве маркера эффективности AR-таргетной терапии при кастрационно-резистентном РПЖ⁶.

В исследованиях последних лет также изучалось влияние ЗТТ на сердечно-сосудистую морбидность и смертность у мужчин с гипогонадизмом при СД 2 типа. Среди мужчин с дефицитом тестостерона (n = 823) выделили 39% (n = 324) с СД, которых разделили на две группы. Основной группе (n = 152) проводили ЗТТ, а группе контроля (n = 172) – нет. Период наблюдения составил 7,4–8,3 года. За это

Дефицит тестостерона у мужчин приводит к патологическим изменениям во многих органах и тканях, а потому назначение заместительной гормональной терапии при отсутствии противопоказаний позволяет улучшить состояние здоровья и повысить качество жизни пациентов с гипогонадизмом

время в группе контроля произошло 28,5% инфарктов и 24,4% инсультов (в основной группе ни одного случая не зафиксировано). Летальность в группе ЗТТ составила 7,8%, а в группе контроля – 25%⁷. Профессор М.И. Коган отметил, что при назначении заместительной гормональной терапии следует учитывать сезонные колебания уровня тестостерона. Согласно недавно полученным данным, уровень общего тестостерона у мужчин зимой во всех возрастных группах (до 30 лет, 31–45, 45–60 лет) был ниже, чем летом⁸.

Американские исследователи доказали, что на эффективность ЗТТ влияет полиморфизм гена CYP19A1. Они провели проспективное исследование с участием 105 мужчин в возрасте от 40 до 74 лет, у которых уровень сывороточного тестостерона составлял менее 10,68 нмоль/л. Полученные результаты позволяют говорить о возможности использования

² Rastrelli G., Corona G., Maggi M. Both comorbidity burden and low testosterone can explain symptoms and signs of testosterone deficiency in men consulting for sexual dysfunction // Asian J. Androl. 2019. [Epub ahead of print].

³ Dwyer A.A., Chavan N.R., Lewkowitz-Shpuntoff H. et al. Functional hypogonadotropic hypogonadism in men: underlying neuroendocrine mechanisms and natural history // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019. Vol. 104. № 8. P. 3403–3414.

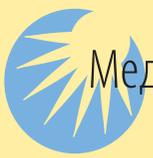
⁴ Abu Zaid M., Dinh P.C., Monahan P.O. et al. Adverse health outcomes in relationship to hypogonadism after chemotherapy: a multicenter study of testicular cancer survivors // J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2019. Vol. 17. № 5. P. 459–468.

⁵ Zhang X., Zhong Y., Saad F. et al. Testosterone therapy may reduce prostate cancer risk due to testosterone deficiency at a young age via stabilizing serum testosterone levels // Aging Male. 2019. [Epub ahead of print].

⁶ Hashimoto K., Tabata H., Shindo T. et al. Serum testosterone level is a useful biomarker for determining the optimal treatment for castration-resistant prostate cancer // Urol. Oncol. 2019. Vol. 37. № 7. P. 485–491.

⁷ Haider K.S., Haider A., Saad F. 1123-P: Reduction of mortality and major adverse cardiovascular events (MACE) in men with hypogonadism and type 2 diabetes (T2DM) receiving long-term treatment with injectable testosterone undecanoate (TU): ten-year data from a urological registry study // Diabetes. 2019. Vol. 68. Suppl. 1. ID 1123-P.

⁸ Вербенкин А.В., Игловенков Н.Ю. Исследования сезонных колебаний содержания общего тестостерона в плазме крови мужчин Санкт-Петербурга и Ленинградской области // Урологические ведомости. 2019. Т. 9. Спецвыпуск. С. 24–25.



генетического тестирования для прогнозирования ответа на ЗГТ⁹. Высказывались предположения, что ЗГТ может повышать риск мочекаменной болезни¹⁰. Однако эти данные оказались верны только для пациентов, принимающих то-

пические и инъекционные формы тестостерона. Среди больных с подкожными имплантатами заболеваемость нефролитиазом не росла¹¹. В заключение профессор М.И. Коган подчеркнул, что дефицит тестостерона у мужчин приводит к патоло-

гическим изменениям во многих органах и тканях, а потому назначение ЗГТ при отсутствии противопоказаний позволяет улучшить состояние здоровья и повысить качество жизни пациентов с гипогонадизмом.



К.м.н. З.Ш. Павлова

Как отметила к.м.н., научный сотрудник, врач-эндокринолог Университетской клиники МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова Зухра Шариповна ПАВЛОВА, за последние 40 лет в мире значительно увеличилось количество мужчин с ожирением. В 2014 г. Россия по частоте ожирения у мужчин (19,6%) занимала шестое место среди стран постсоветского пространства. По мнению известного английского ученого М. Carruthers, адипоцит (жировую клетку) можно назвать «осью дьявола», поскольку при излишке жировой ткани развиваются такие угрожающие состояния, как СД 2 типа, тромбозы, атеросклероз, дислипидемия, ар-

Метаболические механизмы старения мужчин

териальная гипертензия и андрогенный дефицит¹². Данные исследований свидетельствуют о том, что у каждого второго мужчины с ожирением выявляется дефицит тестостерона¹³. Уровень тестостерона у мужчин среднего возраста с ожирением на 30% ниже, чем у мужчин такого же возраста с нормальной массой тела¹⁴. Это связано с тем, что при увеличении объема жировой ткани в ней усиливается ароматизация андрогенов в эстрогены. Кроме того, нарастает концентрация эстрогенов в крови, снижается синтез гонадотропинов по механизму отрицательной обратной связи, что приводит к недостаточной выработке тестостерона¹⁵. Висцеральное ожирение и дефицит тестостерона взаимно отягощают друг друга и повышают сердечно-сосудистые риски. Надо сказать, что абдоминальное ожирение (окружность талии более 80 см у женщин, более 94 см у мужчин) является одним из критериев метаболического синдрома. К другим критериям, которые, согласно консенсусу 2009 г. по диагностике и лечению метаболического син-

дрома, считаются равнозначными, относятся:

- артериальная гипертензия (уровень артериального давления более 130/85 мм рт. ст.);
- уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л;
- уровень холестерина липопротеидов высокой плотности менее 1,0 ммоль/л у мужчин, менее 1,2 ммоль/л у женщин;
- уровень холестерина липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л;
- гипергликемия натощак;
- нарушение толерантности к глюкозе.

В литературе достаточно подробно описана связь между метаболическим синдромом и андрогенным дефицитом. Доказано, что низкий уровень общего тестостерона ассоциируется с увеличением факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, гипогонадизм предшествует развитию СД 2 типа. У мужчин с низким уровнем тестостерона риск развития инсулинорезистентности и СД 2 типа на 58% выше, чем у мужчин с нормальным уровнем тестостерона¹⁶.

⁹ CYP19A1 (cytochrome P450 family 19 subfamily A member 1) gene and pharmacogenetics of response to testosterone therapy // www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01378299.

¹⁰ Шадеркина В.А. Мода на ЗГТ: и это пройдет... // Дайджест урологии. 2019. № 2. С. 12–18.

¹¹ McClintock T.R., Valovska M.I., Kwon N.K. et al. Testosterone replacement therapy is associated with an increased risk of urolithiasis // World J. Urol. 2019. Vol. 37. № 12. P. 2737–2746.

¹² Carruthers M., Trinick T.R., Jankowska E., Traish A.M. Are the adverse effects of glitazones linked to induced testosterone deficiency? // Cardiovasc. Diabetol. 2008. Vol. 7. ID 30.

¹³ Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C. et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study // Int. J. Clin. Pract. 2006. Vol. 60. № 7. P. 762–769.

¹⁴ Field A.E., Colditz G.A., Willett W.C. et al. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994. Vol. 79. № 5. P. 1310–1316.

¹⁵ Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease // J. Endocrinol. 2013. Vol. 217. № 3. P. R25–45.

¹⁶ Stellato R.K., Feldman H.A., Hamdy O. et al. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study // Diabetes Care. 2000. Vol. 23. № 4. P. 490–494.



Сателлитный симпозиум компании «Безен»

Частота метаболического синдрома, дефицита тестостерона и симптомов нижних мочевых путей (СНМП) повышается с возрастом. Их сочетание типично для стареющего мужчины и заставляет задуматься о возможной взаимосвязи этих состояний¹⁷. Показано, что эректильная дисфункция и СНМП часто сопутствуют друг другу, независимо от возраста и коморбидной патологии^{18, 19}. Уровень тестостерона обратно пропорционален тяжести эректильной дисфункции²⁰. В недавних исследованиях удалось обнаружить связь между СНМП, дефицитом тестостерона и метаболическим синдромом, что в комплексе ведет к развитию гиперинсулинемии, неспецифическому воспалению и гиперактивности мочевого пузыря²¹⁻²³. В ряде публикаций рассмотрены причины гипоандрогении и снижения качества спермы у мужчин с ожирением. Особое место среди факторов риска занимают гиперэстрогения, инсулинорезистентность, ночное апноэ, подавление гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, уменьшение уровня андрогенов в крови. Увеличение индекса массы тела ассоциировано с ухудшением качества спермы.

Среди эффектов доминирования эстрогенов у мужчин – ослабление сексуальной активности и функции, мышечного тонуса, риск инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение, рост тканей простаты и повышение риска развития РПЖ. Высокий уровень эстрогенов в присутствии тестостерона индуцирует стойкую активацию NF-κB. Это инициирует и поддерживает воспалительный и окислительный каскад с повреждением ткани предстательной железы. Конверсия тестостерона в эстрогены активируется в условиях воспаления, поскольку стимулируется провоспалительными цитокинами. Таким образом, гиперэстрогения не только способствует развитию онкологических заболеваний, гиперплазии жировой ткани, но и обладает мутагенными свойствами.

Возвращаясь к проблеме гипогонадизма, З.Ш. Павлова отметила, что в соответствии с рекомендациями Эндокринологического общества (2010) скрининг уровня тестостерона показан всем мужчинам с СД 2 типа²⁴. В нашей стране стандарты Министерства здравоохранения с 2012 г. пред-

писывают проводить скрининг уровня тестостерона у всех мужчин не только с СД, но и с ожирением²⁵. Российская ассоциация эндокринологов также рекомендует определять уровни тестостерона у всех мужчин с ожирением и СД 2 типа²⁶. По мнению экспертов Европейской ассоциации урологов (2018), терапия тестостероном должна восстанавливать уровень сывороточного тестостерона до средне-нормальных значений для каждого возраста, который был бы достаточным для облегчения различных симптомов дефицита гормонов²⁷. Следует избегать супрафизиологических значений тестостерона в крови.

По данным исследований, длительная ЗТТ улучшает гликемический контроль у мужчин с предиабетом, метаболическим синдромом и дефицитом тестостерона. Кроме того, предотвращает прогрессирование предиабета в СД 2 типа у мужчин с ожирением и дефицитом тестостерона²⁸. Так, на фоне терапии Андрогелем (водно-спиртовым бесцветным гелем, содержащим 1% тестостерона) отмечалось уменьшение массы тела и окружности талии у 712 пациентов с ожирением и дефицитом

уролология

¹⁷ Russo G.I., Castelli T., Urzi D. et al. Emerging links between non-neurogenic lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction, metabolic syndrome and its components: a systematic review // Int. J. Urol. 2015. Vol. 22. № 11. P. 982–990.

¹⁸ Rosen R., Altwein J., Boyle P. et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7) // Eur. Urol. 2003. Vol. 44. № 6. P. 637–649.

¹⁹ Orabi H., Albersen M., Lue T.F. Association of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: pathophysiological aspects and implications for clinical management // Int. J. Impot. Res. 2011. Vol. 23. № 3. P. 99–108.

²⁰ Hwang T.I., Lin Y.C. The relationship between hypogonadism and erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20. № 3. P. 231–235.

²¹ Blute M., Hakimian P., Kashanian J. et al. Erectile dysfunction and testosterone deficiency // Front. Horm. Res. 2009. Vol. 37. P. 108–122.

²² Favilla V., Cimino S., Castelli T. et al. Relationship between lower urinary tract symptoms and serum levels of sex hormones in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia // BJU Int. 2010. Vol. 106. № 11. P. 1700–1703.

²³ Trifiro M.D., Parsons J.K., Palazzi-Churas K. et al. Serum sex hormones and the 20-year risk of lower urinary tract symptoms in community-dwelling older men // BJU Int. 2010. Vol. 105. № 11. P. 1554–1559.

²⁴ Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol. 95. № 6. P. 2536–2559.

²⁵ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 752н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ожирении». М., 2012.

²⁶ Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом // Ожирение и метаболизм. 2017. № 4. С. 83–92.

²⁷ Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology, 2018.

²⁸ Yassin A., Haider A., Haider K.S. et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism prevents progression from prediabetes to type 2 diabetes: eight-year data from a registry study // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. № 6. P. 1104–1111.



андрогенов²⁹. В другом исследовании добавление Андрогеля к диете и физическим упражнениям повысило эффективность лечения

метаболического синдрома у мужчин с дефицитом тестостерона³⁰. В заключение З.Ш. Павлова еще раз подчеркнула необходимость конт-

роля уровня тестостерона и индекса массы тела у мужчин с целью предотвращения развития метаболических нарушений и воспаления.



Профессор, д.м.н.
В.Ю. Старцев

В последние годы активно изучается проблема гормональных изменений у мужчин старше 50 лет. Как уже упоминалось, под синдромом возрастного гипогонадизма понимают недостаточность андрогенов в сыворотке крови у мужчин зрелого возраста – абсолютный/относительный дефицит тестостерона или его метаболитов в соответствии с потребностями индивидуума в определенный момент жизни.

По мнению профессора кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии СПбГПМУ, д.м.н. Владимира Юрьевича СТАРЦЕВА, в России недостаточно активно выявляют и лечат возрастную гипогонадизм. Во многом это связано с традиционным страхом перед андрогенами, непониманием сущности гипогонадизма, мифом о том, что это заболевание пожилых, а также сложностью и разнородностью оценки клинической и лабораторной диагностики. Применение ЗТТ в лечении мужчин с гипогонадизмом в практике уролога характеризуется:

Безопасность заместительной терапии тестостероном

- улучшением сексуальной функции;
- повышением эффективности ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа;
- повышением эффективности лечения хронического бактериального простатита;
- снижением риска послеоперационных осложнений при коррекции дефицита тестостерона до ТУРП и оперативного лечения стриктур уретры;
- повышением энергии, жизненной силы, настроения, работоспособности пациентов.

Стоит ли назначать ЗТТ? Безусловно, многие врачи до сих пор опасаются повышения гематокрита, риска развития сердечно-сосудистой патологии и РПЖ, усугубления СНМП.

В течение длительного времени считалось, что при повышении гематокрита необходимо как можно скорее прекратить ЗТТ. В современных рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2018, 2019) указывается на необходимость контролировать уровень тестостерона и гематокрита через три, шесть и двенадцать месяцев после начала ЗТТ, далее – ежегодно^{27,31}. В случае повышения уровня гематокрита более 54% нужно снизить дозу тестостерона или заменить инъекционный тестостерон на трансдермальный.

Что касается риска развития сердечно-сосудистой патологии, то это противоречивый вопрос. Во многих исследованиях не выявлено корреляции между частотой сердечно-сосудистых

осложнений и ЗТТ. Однако результаты спорных исследований, в которых была обнаружена связь между сердечно-сосудистыми осложнениями и ЗТТ, послужили поводом для пересмотра клинической практики. Эксперты Европейского агентства по лекарственным средствам и Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США не согласились с тем, что ЗТТ ассоциируется с риском сердечно-сосудистых осложнений. В европейских рекомендациях 2018–2019 гг. отмечается, что ЗТТ не только не повышает, а, наоборот, снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний^{27,31}.

Распространено мнение о том, что РПЖ – опухоль, полностью зависящая от андрогенов. Но если это предположение верно, значит, высокие уровни тестостерона должны способствовать развитию и быстрому росту РПЖ, а низкие, наоборот, уменьшать риск развития РПЖ и вести к его регрессии. Однако в исследованиях было показано, что низкий уровень тестостерона не уменьшает риск развития РПЖ, а высокий – его не увеличивает³². Эксперты Европейской ассоциации урологов в 2015 г. отметили возможность назначения заместительной гормональной терапии симптоматическим гипогонадным пациентам, оперированным по поводу локализованного РПЖ, при наличии показаний. Для этого должен пройти год после радикальной простатэктомии при условии полной биохимической ремиссии уровня простатического специфического антигена (ПСА) и низком риске рецидива³³.

²⁹ Pexman-Fieth C., Behre H.M., Morales A. et al. A 6-month observational study of energy, sexual desire, and body proportions in hypogonadal men treated with a testosterone 1% gel // Aging Male. 2014. Vol. 17. № 1. P. 1–11.

³⁰ Heufelder A.E., Saad F., Bunck M.C., Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone // J. Androl. 2009. Vol. 30. № 6. P. 726–733.

³¹ Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology, 2019.

³² Morgentaler A., Rhoden E.L. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less // Urology. 2006. Vol. 68. № 6. P. 1263–1267.

³³ Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology, 2015.



Андрогель®

тестостерон 50 мг

Контролируемая терапия дефицита тестостерона



АНДРОГЕЛЬ®. Краткая инструкция по медицинскому применению

Лекарственная форма: гель для наружного применения. **Активное вещество:** Тестостерон 50 мг. **Показания:** Заместительная терапия при недостаточности эндогенного тестостерона. **Противопоказания:** карцинома грудной железы, рак предстательной железы или подозрение на их наличие; при имеющейся гиперчувствительности к тестостерону или к другим компонентам препарата. Опыт применения препарата Андрогель® у женщин и детей отсутствует. **Способ применения и дозы:** рекомендованная доза составляет 5 г геля (т.е. 50 мг тестостерона), применяемого 1 раз в день. Гель наносится на чистую, сухую, неповрежденную кожу плеч, надплечий и/или живота.

Регистрационное удостоверение: № ЛС-000869.

Полная информация содержится в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения АНДРОГЕЛЬ®.

ООО «Безен Хелскеа РУС»
Россия, 123022, г. Москва, ул. Сергея Макеева, д.13.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68. www.bezen.ru

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being

АНДРОГЕЛЬ® 2019/02/94

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

реклама



Как ЗТТ влияет на СНМП? Рецепторы андрогенов обнаружены в эпителиальных клетках мочевого пузыря и уретры у кроликов. В экспериментах на крысах показано, что тестостерон поддерживает рефлекторную активность автономной нервной системы таза, стимулирует NO-синтазу и синтез оксида азота в мочевом пузыре и уретре, обеспечивает расслабление гладкой мускулатуры³⁴⁻³⁶. Данные исследований демонстрируют, что оксид азота не только выступает как медиатор эрекции, но и воздействует на рецепторы уретры и шейки мочевого пузыря. Тестостерон способен стимулировать NO-синтазу, опосредуя расслабление мышечной стенки. Снижение уровня тестостерона может вносить вклад в развитие СНМП, приводя к дискомфорту при мочеиспускании за счет повышения тонуса гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретры³⁷. У мужчин с дефицитом тестостерона воспаление в тканях простаты встречается в пять раз чаще. Это зависит во многом от наличия или отсутствия метаболического синдрома, который, как было доказано, является фактором риска развития ДГПЖ³⁸. Была показана роль воздействия экзогенного тестостерона на СНМП, которые могут быть обратимы. Определенная зависимость выраженности СНМП у гипогонадных мужчин была продемонстрирована при непрерывном и прерванном курсе ЗТТ. Прерывание курса ЗТТ вело к большей частоте нарушений мочеиспускания, вплоть до острой задержки мочеиспускания, а также замедленному сокращению толщины стенки мочевого пузыря³⁹. Метаанализ 14 рандомизированных сравнительных исследований влияния ЗТТ на СНМП, выполненных

в 1992–2015 гг., подтвердил, что ЗТТ не ухудшает качество мочеиспускания у гипогонадных мужчин с легкими и средними проявлениями СНМП⁴⁰. Наконец, в новейших рекомендациях Европейской ассоциации урологов ДГПЖ и СНМП больше не считаются противопоказаниями к ЗТТ³⁰. Имеющиеся к настоящему времени данные не позволяют достоверно точно ответить на вопрос, способствует ли ЗТТ заболеваниям простаты. Для окончательных выводов требуется проведение проспективных исследований с адекватной статистической мощностью. Однако уже сейчас нельзя забывать о случаях, когда врачу следует настояться. Это прирост уровня ПСА свыше 1,4 нг/мл в течение любого 12-месячного периода заместительной гормональной терапии, скорость прироста ПСА свыше 0,4 нг/мл в год, выявление отклонений со стороны простаты при пальцевом ректальном исследовании и выраженные симптомы нарушений мочеиспускания на фоне ЗТТ²⁴. Заместительная терапия препаратами тестостерона у мужчин старшей возрастной группы позволяет улучшить качество эрекции, увеличить плотность костной ткани, мышечную массу и силу, повысить либидо и сохранить когнитивные функции. Целесообразно определять уровень андрогенов при состояниях, для которых характерно развитие дефицита тестостерона и при которых может быть показана ЗТТ. Убедительных доказательств о негативном влиянии ЗТТ на органы сердечно-сосудистой системы, вероятность развития РПЖ и ДГПЖ не получено. При краткосрочной (в течение трех лет) ЗТТ нежелательные эффекты представляются предсказуемыми и поддающимися контролю.

Заключение

Дефицит тестостерона в сыворотке крови отрицательно сказывается на функционировании мужского организма. Один из методов нормализации уровня тестостерона и улучшения качества жизни – ЗТТ с использованием препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Среди таких лекарственных средств можно отметить препарат Андрогель – прозрачный, бесцветный водно-спиртовой гель, содержащий 1% тестостерона. Андрогель обеспечивает постоянное трансдермальное поступление тестостерона в течение 24 часов после однократного нанесения на неповрежденную чистую сухую кожу. Содержание тестостерона в сыворотке крови возрастает с первого часа после нанесения. Суточные колебания концентрации тестостерона в крови соответствуют естественным ритмам изменения уровня собственного тестостерона мужчины. Прямое показание к назначению Андрогеля – диагноз «гипогонадизм». Среди преимуществ трансдермальной формы препарата следует отметить неинвазивность, возможность самостоятельного применения в домашних условиях. Кроме того, благодаря трансдермальной форме препарата лечение не приводит к супрафизиологическим пикам концентрации тестостерона в крови, что позволяет избежать побочных эффектов и обеспечить уровень тестостерона в рамках физиологической нормы. Использование препарата Андрогель повышает работоспособность, либидо и сексуальную активность, а также улучшает качество жизни мужчин. 🌐

³⁴ Chavalmane A.K., Comeglio P., Morelli A. et al. Sex steroid receptors in male human bladder: expression and biological function // J. Sex. Med. 2010. Vol. 7. № 8. P. 2698–2713.

³⁵ Keast J.R. Plasticity of pelvic autonomic ganglia and urogenital innervation // Int. Rev. Cytol. 2006. Vol. 248. P. 141–208.

³⁶ De Nunzio C., Aronson W., Freedland S.J. et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases // Eur. Urol. 2012. Vol. 61. № 3. P. 560–570.

³⁷ Yassin A.A., El-Sakka A.I., Saad F., Gooren L.J. Lower urinary-tract symptoms and testosterone in elderly men // World J. Urol. 2008. Vol. 26. № 4. P. 359–364.

³⁸ Hammarsten J., Högstedt B., Holthuis N., Mellström D. Components of the metabolic syndrome – risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia // Prostate Cancer Prostatic. Dis. 1998. Vol. 1. № 3. P. 157–162.

³⁹ Yassin A., Nettleship J.E., Talib R.A. et al. Effects of testosterone replacement therapy withdrawal and re-treatment in hypogonadal elderly men upon obesity, voiding function and prostate safety parameters // Aging Male. 2016. Vol. 19. № 1. P. 64–69.

⁴⁰ Kohn T.P., Mata D.A., Ramasamy R., Lipshultz L.I. Effects of testosterone replacement therapy on lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis // Eur. Urol. 2016. Vol. 69. № 6. P. 1083–1090.