

## ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У МУЖЧИН: ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**С. Гамидов**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, **Д. Щербаков**<sup>1</sup>,

**О. Тажетдинов**<sup>1</sup>, **А. Павловичев**<sup>1</sup>,

**В. Иремашвили**<sup>1,3</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>РГМУ, Москва, <sup>2</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва,

<sup>3</sup>Университет Майами, г. Майами, Флорида, США

**E-mail:** docand@rambler.ru

*Гипогонадизм не только ухудшает качество жизни мужчины, но и способствует развитию других заболеваний, в связи с чем все большую распространенность приобретает заместительная терапия препаратами тестостерона для внутримышечного введения. Препарат пролонгированного действия – тестостерона ундеканат (Небидо) – при очень удобной схеме применения (всего 4 раза в год) обеспечивает длительное поддержание уровня тестостерона на физиологическом уровне.*

**Ключевые слова:** гипогонадизм, заместительная терапия тестостероном.

В последние 2 десятилетия резко возросло применение препаратов тестостерона у мужчин. Так, в США с 1993 по 2001 г. число выписываемых на препараты тестостерона рецептов увеличилось в 6 раз [1]. В двухтысячных годах такое положение сохранилось, а возможно, даже усугубилось. Можно выделить 3 основные причины этого:

- значительное увеличение числа пожилых мужчин в большинстве развитых и развивающихся стран мира, включая Россию;
- углубление понимания клинического значения гипогонадизма и прежде всего – его возрастной формы;
- появление новых, значительно более удобных для применения и безопасных медикаментозных форм тестостерона.

Препараты тестостерона назначают своим пациентам все большее число врачей разных специальностей, включая урологов, эндокринологов и врачей общего профиля. К сожалению, это не сопровождается расширением знаний специалистов об особенностях подобного лечения, что становится причиной ошибок, многие из которых могут иметь серьезные последствия для здоровья пациентов. Так, по данным исследования, проведенного в Канаде, менее половины мужчин, получавших препараты тестостерона, прошли минимально необходимое обследование до начала лечения [1]. Еще меньше было пациентов, находившихся под достаточным врачебным контролем во время лечения.

Цель данной статьи – ознакомить врачей, назначающих препараты тестостерона, с ключевыми практическими аспектами подобной терапии.

Мужской гипогонадизм представляет собой симптомокомплекс, для диагностики которого и соответственно для принятия решения о лечении необходимо констатировать как клинические, так и лабораторные нарушения. К сожалению, сугубо специфических клинических проявлений

гипогонадизма не существует, что нередко значительно затрудняет его выявление и дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. Особой остроты эта проблема достигает при возрастном гипогонадизме – наиболее частой форме заболевания, о которой мы прежде всего и будем говорить далее [3].

**Клинические проявления возрастного гипогонадизма [3]:**

- относительно более специфичные: снижение либидо; снижение эректильной функции; болезненность в области груди; гинекомастия; выпадение волос в подмышечной и лобковой областях; замедление роста волос на лице; уменьшение размера яичек; уменьшение роста; снижение плотности костной ткани; переломы костей без существенных причин; бесплодие; снижение объема и силы мышечной ткани; приливы; потливость;
- относительно менее специфичные: слабость, подавленность; депрессия; дистимия; нарушение способности к концентрации внимания; снижение памяти; нарушения сна; легкая анемия; повышение объема жировой ткани; снижение переносимости физических нагрузок.

Уровень тестостерона в крови прогрессивно снижается с возрастом у большинства мужчин, в среднем – на 1–2% в год от максимума, достигаемого в возрасте около 20 лет [2]. Однако примерно у 20% мужчин старше 60 лет это снижение является более выраженным и выходит за пределы нормальных значений. Большинство приведенных симптомов относят и к проявлениям старения или других заболеваний, часто встречающихся у пожилых людей, включая сердечную недостаточность, атеросклероз, нарушения функции щитовидной железы, что существенно затрудняет клиническую диагностику возрастного гипогонадизма. Ни один из перечисленных симптомов не является патогномичным для гипогонадизма, однако их сочетание повышает вероятность снижения уровня тестостерона в крови.

Наиболее специфичное клиническое проявление гипогонадизма – снижение либидо [4]. Подчеркнем, что наличия у пожилого мужчины 1 из «относительно более специфичных» симптомов достаточно для исследования уровня тестостерона в крови.

С целью объективизации клинических проявлений гипогонадизма разработаны специальные анкеты, из которых наиболее известны ADAM (Androgen deficiency of the aging male – Дефицит андрогенов у пожилых мужчин) [5] и AMS (Aging male symptom score – Сумма баллов возрастных нарушений у мужчин) [6]. К сожалению, они, характеризуясь высокой чувствительностью, недостаточно специфичны и некоторые авторы считают их применение нецелесообразным [7].

Таким образом, при подозрении на возрастную гипогонадизм для подтверждения или исключения диагноза необходимо определить уровень тестостерона в крови. Кровь для исследования следует брать до 11 ч утра, рекомендуется выполнять исследование, как минимум, дважды с интервалом не менее 24 ч [8]. При оценке результатов необходимо учитывать методику проведения анализа, применяемую в конкретной лаборатории [7]. При наличии у пациента каких-либо заболеваний, проявляющихся системной воспалительной реакцией (повышение температуры тела, озноб, общая слабость), от исследования следует воздержаться, так как велика вероятность получения ложноположительного результата.

Тестостерон в крови представлен 3 фракциями: свободной (растворенная часть), связанной с альбумином и связанной с глобулином (известна также как глобулин, связывающий половые гормоны). Свободная (2%) и связанная с альбумином части тестостерона составляют биодоступную фракцию. Содержание в крови свободного и биодоступного тестостерона может быть рассчитано по специальным формулам и номограммам, для применения которых следует определить концентрацию глобулина, связывающего половые гормоны [9].

Мужчине с клиническими проявлениями гипогонадизма и концентрацией общего тестостерона в крови  $<8$  ммоль/л диагноз гипогонадизма можно ставить без дальнейших обследований. В других случаях могут потребоваться дополнительные исследования, прежде всего — определение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, с последующим расчетом свободного и биологически доступного тестостерона. Определять концентрацию данного глобулина рекомендуется также у пациентов с ожирением, имеющих клинические признаки гипогонадизма и нормальную концентрацию в крови общего тестостерона [7].

При подозрении на гипоталамическое происхождение гипогонадизма (вторичная форма) возможно определение концентрации в крови лютеинизирующего гормона (ЛГ). Если подозрение подтвердилось, следует также оценить уровень в крови пролактина (для исключения пролактиномы). В случае существенного снижения уровней ЛГ и тестостерона оправдано выполнение магнитно-резонансной томографии черепа с целью выявления опухолей гипофиза, которые имеют место у 10–15% подобных пациентов [10].

Если диагноз гипогонадизма подтвержден, прежде чем назначить препараты тестостерона необходимо попытаться выявить факторы, способствующие снижению уровня тестостерона в крови. Это — хронические заболевания, включая сахарный диабет, различные формы артрита, почечная недостаточность, ожирение, метаболический синдром и гемохроматоз [3]. Негативное их действие на гормональный баланс реализуется через хроническое системное воспаление, подавляющее гипоталамо-гипофизарную систему, которая контролирует синтез тестостерона. Перечисленные заболевания можно выявить или заподозрить, исходя из данных анамнеза и общего осмотра.

Если, несмотря на наличие клинических признаков гипогонадизма, уровень тестостерона не снижен, надо продолжить обследование с целью установления причин выявленных нарушений. Такое обследование может включать в себя определение уровней гормонов щитовидной железы, общий и биохимический анализы крови и т.п.

Интересно, что разные степени снижения тестостерона ассоциируются с разными клиническими проявлениями [11]. Так, снижение либидо и общая слабость возникают уже при концентрации тестостерона  $<15$  ммоль/л. Отметим, что это вполне согласуется с приведенными ранее сведениями о снижении либидо как о наиболее важном симптоме гипогонадизма. Ожирение характерно для уровней тестостерона  $<12$  ммоль/л, а нарушения сна, депрессия и снижение концентрации внимания — для уровней  $<10$  ммоль/л. Приливы и эректильная дисфункция чаще возникают при концентрациях тестостерона  $<8$  ммоль/л [11].

До начала лечения препаратами тестостерона необходимо также убедиться в отсутствии у пациента заболеваний,

течение которых подобная терапия может утяжелить. К ним относят рак предстательной железы (ПЖ), опухоли печени, рак молочной железы, обструктивное апноэ сна.

Связь между раком ПЖ и андрогенными гормонами общеизвестна, ведь именно антиандрогенная терапия является основой медикаментозного лечения этого заболевания. Не вызывает сомнений и то, что биологически активная форма тестостерона — дигидротестостерон — является ключевым медиатором развития доброкачественной гиперплазии ПЖ (ДГПЖ). Тем не менее вопрос о связи между активностью андрогенов и раком ПЖ все еще не решен. Более того, появляется все больше данных, ставящих под сомнение существование прямой корреляции между уровнями андрогенов в крови и активностью рака ПЖ — по крайней мере, при концентрации андрогенов в пределах нормы или ее снижении [12]. В частности, исследования показывают, что применение препаратов тестостерона может вести к транзиторному повышению уровня простатспецифического антигена (ПСА) в крови, однако связь этого явления с раком в данной клинической ситуации не подтверждена [13]. Проведенный недавно мета-анализ также не подтвердил повышения частоты развития рака ПЖ на фоне заместительной гормональной терапии препаратами тестостерона [14].

Вместе с тем определять уровень ПСА до начала лечения препаратами тестостерона необходимо у всех мужчин старше 40 лет. Для всех таких пациентов обязательно и пальцевое ректальное исследование. При выявлении отклонений от нормы, указывающих на возможность наличия рака ПЖ, следует выполнить биопсию. Согласно Рекомендациям по обследованию, лечению и ведению пациентов с возрастным гипогонадизмом, на фоне лечения препаратами тестостерона необходимо повторять указанные исследования в течение первых 2 лет каждые 3–6 мес, а в дальнейшем — ежегодно [7].

Окончательно не решен вопрос о сроках начала лечения препаратами тестостерона после радикальной простатэктомии. Мы считаем, что такой срок должен составлять не менее 2–3 лет. При отсутствии биохимического рецидива и ясном понимании пациентом возможного риска препараты тестостерона могут быть назначены, однако наблюдение в форме исследования уровня ПСА необходимо проводить ежеквартально.

Наличие ДГПЖ не является противопоказанием для проведения заместительной гормональной терапии. В случаях выраженных нарушений мочеиспускания подобное лечение можно сочетать с препаратами, показанными при нарушениях функции нижних мочевых путей или после хирургического лечения инфравезикальной обструкции.

Тестостерон стимулирует эритропоэз, что у некоторых пациентов может проявляться повышением уровня гематокрита до величин выше нормальных. Если данный показатель  $>0,54$ , лечение нужно остановить и возобновить с меньшей дозы лишь после нормализации уровня гематокрита [14]. По мнению других авторов, при повышении уровня гемоглобина и(или) гематокрита следует перенести дату следующей инъекции на 1 нед (Dipl. Med. Jens Jacobeit Internist, Endokrinologe — Endokrinologikum Hamburg). Оценка уровня гематокрита проводят в те же сроки, что и определение уровня ПСА.

Практические врачи часто задают вопрос о влиянии препаратов тестостерона на сперматогенез. Это важно, особенно если пациент находится в репродуктивном воз-

расте и хочет иметь детей. Как показывает практика, почти все препараты тестостерона при длительном использовании (более года) вызывают нарушение сперматогенеза. У 45–50% мужчин фертильность восстанавливается уже через полгода после прекращения терапии. Поэтому перед заместительной гормональной терапией препаратами тестостерона необходимо подробно побеседовать с пациентом и избрать индивидуальный подход в каждом случае. Характер и тактика лечения в первую очередь зависят от формы гипогонадизма. Если у пациента гипогонадотропный гипогонадизм и пара планирует зачатие в ближайшее время, на начальном этапе лечения лучше использовать препараты хорионического гонадотропина. Подобное лечение нередко позволяет улучшить показатели спермограммы и повысить уровень тестостерона в крови. Однако длительно лечить пациентов с гипогонадизмом препаратами хорионического гонадотропина не рекомендуется, поскольку при этом не достигается желаемый уровень тестостерона в крови и возникает гиалиноз семенных канальцев, что приводит к тяжелому нарушению сперматогенеза. Поэтому если несколько коротких курсов терапии препаратами хорионического гонадотропина не дают должного эффекта, необходимо произвести криоконсервацию сперматозоидов для их дальнейшего применения во вспомогательных репродуктивных технологиях и перейти на заместительную гормональную терапию андрогенами.

Использование андрогенов при гипергонадотропном гипогонадизме безопасно с точки зрения влияния на сперматогенез, поскольку данное состояние почти всегда сопровождается тяжелыми нарушениями сперматогенеза. Более того, непродолжительное (3–6 мес) лечение таких больших умеренными дозами тестостерона может улучшить показатели спермограммы и создать условия для применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Первые препараты тестостерона появились вскоре после описания структуры данного гормона более 70 лет назад. Однако его удобные и безопасные для клинического применения формы стали доступными относительно недавно. При разработке новых препаратов тестостерона в основном модифицируют молекулы действующего вещества для изменения его фармакокинетических параметров (главная цель — увеличить длительность действия) и расширения перечня способов доставки препарата в кровь.

Существенной проблемой было то, что тестостерон, хорошо всасываясь из желудочно-кишечного тракта, практически полностью метаболизируется в печени, вследствие чего не оказывает должного действия. Эту проблему решило создание алкилированных форм тестостерона, относительно устойчивых к печеночному метаболизму, однако при их применении довольно часто развивались заболевания печени — гепатоцеллюлярная аденома, холестатическая желтуха и геморрагические печеночные кисты [15].

Альтернативный вариант перорального тестостерона — тестостерона ундеканат, существенная часть которого после всасывания в кишечнике попадает в лимфатическую систему, избегая, таким образом, метаболизма в печени. Несмотря на это, применение данного препарата сопровождается существенными колебаниями уровня тестостерона в крови, что ограничивает его использование.

Разработаны также формы тестостерона, действующее вещество которых проникает в кровь через слизистую ро-

товой полости щеки [16] и сублингвальную слизистую [17], а также через кожу, включая мошонку. К таким формам относятся пластыри и гели. Они позволяют получить адекватные уровни тестостерона в крови, однако относительно неудобны в применении. Из подобных средств наибольшее распространение получили накожные гели. Несмотря на хорошую переносимость в целом, их применение ограничивается тем, что у 5,5% пациентов [18] развивается раздражение кожи, а также тем, что при контакте гель может попадать на кожу других людей.

Существуют также препараты тестостерона в форме имплантатов, длительно поддерживающих нормальные уровни гормона. Их применение ограничивается необходимостью хирургического вмешательства, а также возможностью развития инфекционных осложнений [19].

Уже достаточно долго лидирующие позиции среди препаратов тестостерона занимают парентеральные средства. За рубежом до недавнего времени традиционными инъекционными формами тестостерона были энантат и ципионат [20], которые вводят каждые 2–3 нед. Эти препараты имеют ряд важных недостатков, основной из которых — существенное колебание уровней тестостерона в крови. Как правило, в первые дни после инъекции концентрация тестостерона в крови сохраняется на достаточно высоком уровне, нередко превышающем норму. В дальнейшем она снижается, достигая непосредственно перед следующей инъекцией величин ниже нормы. Подобные колебания уровня тестостерона клинически могут проявляться изменением настроения, ухудшением сексуальной функции и общего самочувствия [21].

Описанные проблемы с традиционными инъекционными формами тестостерона явились предпосылкой к разработке нового препарата длительного действия, обеспечивающего стабильную концентрацию гормона в крови. Таким препаратом стала инъекционная форма уже упоминавшегося тестостерона ундеканата (Небидо®, Байер Шеринг Фарма). Основным его отличием от описанных выше является депо-форма, обеспечивающая большую длительность действия и как следствие — сохранение должных уровней тестостерона в крови в течение значительно большего времени; кроме того, при применении тестостерона ундеканата не возникает существенных колебаний концентраций тестостерона в крови [22].

Исследования показали, что оптимальна следующая схема применения Небидо: между 1-й и 2-й инъекциями (по 1000 мг каждая) устанавливают интервалы в 6 нед (нагрузочная доза); в дальнейшем препарат вводят в том же количестве каждые 12 нед. При таком режиме введения уровни тестостерона в крови постоянно находятся в пределах нормы. Итак, после введения нагрузочной дозы повторные инъекции Небидо осуществляются 1 раз в 12 нед, в среднем — около 4 раз в год. Очевидно, что подобное лечение очень удобно для пациентов и обеспечивает их высокую приверженность лечению.

Опубликованы данные о применении Небидо в течение более 8 лет в группе из 22 человек. Интервалы между введениями подбирали индивидуально, они колебались от 10 до 14 нед. Минимальные уровни тестостерона (непосредственно перед очередной инъекцией) находились в пределах нормы. Рекомендуют следующую методику расчета оптимального интервала между введениями Небидо [23]: определяют уровень тестостерона в крови перед 4-й инъекцией



# НЕБИДО®

тестостерон ундеканат

## Живи в полную силу

Для восстановления  
физиологического уровня  
тестостерона

**4 инъекции в год\***  
\* раз в 10-14 недель



Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл  
(в ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканата)

**Показания:** недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин.

**Противопоказания:** андрогенозависимая карцинома простаты или молочной железы у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Небидо® противопоказан женщинам. У пациентов с синдромом апноэ препарат следует применять с осторожностью. **Способ применения и дозы:** интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10 – 14 недель. Нельзя смешивать Небидо® с другими лекарственными средствами. Небидо® предназначен только для внутримышечных инъекций. **Побочные эффекты:** при использовании Небидо® наиболее часто отмечались такие побочные реакции, как: диарея, болевой синдром, головокружение, повышенное потоотделение, нарушения дыхания, акне, гинекомастия, зуд, кожные нарушения, боль в яичках, заболевания простаты, местные реакции на введение препарата. Подробная информация содержится в инструкции по применению. Актуальная версия инструкции от 29.10.2008. **Регистрационный номер** ЛС 001028

Телефон доверия по вопросам  
мужского здоровья:

**8-800-200-10-15**

ЗАО «БАЙЕР»

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02

Москва (495) 231 12 00  
Санкт-Петербург (812) 331 36 07  
Ростов-на-Дону (863) 268 86 47

Казань (843) 267 61 27  
Екатеринбург (343) 378 41 26  
Новосибирск (383) 222 18 97

Хабаровск (4212) 75 56 96  
Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10  
Аптечный склад (495) 231 49 56



Bayer HealthCare

[www.bayerscheringpharma.ru](http://www.bayerscheringpharma.ru)

Реклама

[www.test-testosteron.ru](http://www.test-testosteron.ru)

Территория мужчин  
[www.mensland.ru](http://www.mensland.ru)

и, если он находится в пределах 10–15 нмоль/л, в дальнейшем используют стандартный интервал в 12 нед; если концентрация тестостерона составляет <10 нмоль/л, интервал между введениями должен быть сокращен до 10 нед; при уровне тестостерона >15 нмоль/л оправдан больший интервал между инъекциями – 14 нед. Определяя длительность периода между инъекциями Небидо, можно учитывать и клинические проявления гипогонадизма.

Небидо вводят глубоко в область ягодичной мышцы, большинство пациентов хорошо переносят лечение. В некоторых случаях возможна легкая болезненность в месте инъекции, что можно предотвратить, вводя препарат медленнее – в течение, как минимум, 1 мин.

Подчеркнем, что заместительная гормональная терапия – пожизненное лечение, но, к сожалению, нередко встречается назначение препаратов тестостерона «курсами». Подобную тактику нельзя считать оправданной, более того, в большинстве случаев она явно ошибочна. Можно выделить несколько групп пациентов, получающих такое лечение. Отдельные специалисты применяют его у мужчин, имеющих лишь клинические признаки, трактуемые как проявление гипогонадизма, но не сопровождающиеся снижением концентрации тестостерона до уровня ниже нормы (или уровень тестостерона неизвестен). Основанием для кратковременного применения препаратов тестостерона в подобных случаях считают их «стимулирующее» действие, т.е. их используют в надежде на развитие эффекта плацебо. Подобный подход к лечению не основан на каких-либо рациональных принципах.

Другая группа пациентов, получающих «курсовое» лечение препаратами тестостерона, – больные с гипогонадизмом, у которых эффект от лечения – адекватный, но они пытаются избежать «привыкания» к нему (как правило, основываясь на сведениях, полученных от лечащих врачей или самостоятельно). Ошибочность подобной практики не вызывает сомнений. Заместительная терапия, как следует из ее названия, лишь компенсирует нарушенные функции, но не сопровождается каким-либо воздействием на причины таких нарушений. Более того, введение экзогенного тестостерона, как правило, подавляет синтез гипоталамических факторов, стимулирующих выработку организмом собственных андрогенов, что в случае внезапного прекращения лечения препаратами тестостерона может стать причиной развития выраженных проявлений «острого» гипогонадизма.

Вариант подобного ошибочного лечения – назначение препаратов тестостерона с перерывами. Единственным следствием такой тактики является провоцирование «перемежающегося» гипогонадизма и усугубление симптоматики.

Еще один важный клинический вопрос – о длительности лечения, если оно не приносит улучшения. Основным критерием улучшения является динамика жалоб пациента. У больных с остеопорозом клиническая картина может быть дополнена исследованием плотности костной ткани в динамике. Влияние заместительной терапии может проявиться конституциональными изменениями (снижение объема жировой и увеличение мышечной ткани). В настоящее время рекомендуется продолжать лечение препаратами тестостерона при отсутствии видимых клинических улучшений до 6 мес [7]. Если за это время улучшение (повышение либидо, улучшение эректильной функции, повышение мышечной

силы и др.) так и не наступило, следует прекратить лечение и продолжить поиск других причин имеющихся нарушений. Естественно, что в подобной клинической ситуации необходимо определить уровень тестостерона на фоне лечения, чтобы убедиться в его нормализации (достаточной считают концентрацию тестостерона >15 нмоль/л).

Весьма интересная область клинического применения препаратов тестостерона – их сочетание с другими средствами. В частности, при эректильной дисфункции изучена возможность комбинирования тестостерона с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа. Показано, что у мужчин с гипогонадизмом подобное сочетание дает больший эффект, чем каждая из его составляющих по отдельности [24]. Так, в недавно опубликованной работе авторов из Урологической клиники Первого МГМУ при эректильной дисфункции у мужчин с гипогонадизмом показан больший эффект от комбинации Небидо и ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа варденафила (Левитра, Байер Шеринг Фарма), чем от монотерапии этими препаратами [25]. Существуют также отдельные данные о том, что применение препаратов тестостерона может способствовать частичному устранению органических изменений, являющихся причиной развития эректильной дисфункции, в частности восстановлению веноокклюзивного механизма [26].

Отметим, что к настоящему времени окончательно не разработаны оптимальные сроки назначения подобной комбинированной терапии. Так, неясно, следует ли начинать лечение эректильной дисфункции на фоне гипогонадизма с препаратов тестостерона и в случае их недостаточной эффективности дополнять их ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа или сразу использовать их комбинацию. Первый подход может быть оправдан тем, что для развития в тканях полового члена изменений, обеспечивающих максимальную эффективность применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, необходимо время. С другой стороны, если мы стремимся к получению клинического эффекта как можно раньше, более оправдана комбинированная терапия.

Уже в обозримом будущем существует возможность расширения показаний к применению препаратов тестостерона. Так, накапливается все больше данных о том, что они способны повышать чувствительность тканей к действию инсулина [27], благодаря чему могут стать одним из компонентов лечения метаболического синдрома и сахарного диабета типа 2. Предполагается также, что нормализация уровня тестостерона в крови может благоприятно воздействовать на течение ишемической болезни сердца [28] и сердечной недостаточности [29]. Было продемонстрировано и улучшение внимания и памяти в результате лечения тестостероном [30], но все эти вопросы нуждаются в дальнейшем изучении.

Таким образом, все более широкое клиническое применение препаратов тестостерона определяет важность углубления знаний врачей разных специальностей о практических аспектах подобного лечения. Для своевременной диагностики и эффективного лечения гипогонадизма специалистам необходимо следовать существующим рекомендациям. Больные, получающие заместительную гормональную терапию препаратами тестостерона, нуждаются в регулярном врачебном наблюдении и лабораторных обследованиях.

Одна из наиболее удобных и безопасных форм препаратов тестостерона — ундеканат для внутримышечного введения. В России препарат известен под названием Небидо. Он выгодно отличается от своих аналогов длительным сроком действия и стабильностью достигаемых концентраций тестостерона в крови. У пациентов с возрастным гипогонадизмом применение препаратов тестостерона должно быть длительным; краткосрочные схемы лечения не оправданы, не дают ожидаемых результатов и ухудшают приверженность пациентов лечению.

## Литература

1. Katz A., Burchill C. Androgen therapy: testing before prescribing and monitoring during therapy // *Can. Fam. Physician.* – 2007; 53: 1936–1942.
2. Moncada I. Testosterone and men's quality of life // *Aging Male.* – 2006; 9: 189–193.
3. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F., et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006; 91: 1995–2010.
4. Travison T., Morley J., Araujo A. et al. The relationship between libido and testosterone levels in aging men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006; 91: 2509–2513.
5. Morley J., Charlton E., Patrick P. et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males // *Metabolism.* – 2000; 49: 1239–1242.
6. Moore C., Huebner D., Zimmermann T. et al. The Aging Males' Symptoms scale (AMS) as an outcome measure for treatment of androgen deficiency // *Eur. Urol.* – 2004; 46: 80–87.
7. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R. et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations // *Eur. Urol.* – 2009; 55: 121–130.
8. Diver M., Imtiaz K., Ahmad A. et al. Diurnal rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2003; 58: 710–717.
9. de Ronde W., van der Schouw Y., Pols H. et al. Calculation of bioavailable and free testosterone in men: a comparison of 5 published algorithms // *Clin. Chem.* – 2006; 52: 1777–1784.
10. Citron J., Ettinger B., Rubinoff H. et al. Prevalence of hypothalamic-pituitary imaging abnormalities in impotent men with secondary hypogonadism // *J. Urol.* – 1996; 155: 529–533.
11. Zitzmann M., Faber S., Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006; 91: 4335–4343.
12. Hajjar R., Kaiser F., Morley J. Outcomes of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males: a retrospective analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997; 82: 3793–3796.
13. Gerstenbluth R., Maniam P., Corty E. et al. Prostate-specific antigen changes in hypogonadal men treated with testosterone replacement // *J. Androl.* – 2002; 23: 922–926.
14. Calof O., Singh A., Lee M. et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2005; 60: 1451–1457.

15. Bagatell C., Bremner W. Androgen and progestagen effects on plasma lipids // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1995; 38: 255–271.
16. Dobs A., Matsumoto A., Wang C. et al. Short-term pharmacokinetic comparison of a novel testosterone buccal system and a testosterone gel in testosterone deficient men // *Curr Med. Res. Opin.* – 2004; 20: 729–738.
17. Stuenkel C., Dudley R., Yen S. Sublingual administration of testosterone-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin inclusion complex simulates episodic androgen release in hypogonadal men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1991; 72: 1054–1059.
18. Wang C., Cunningham G., Dobs A. et al. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004; 89: 2085–2098.
19. Kelleher S., Howe C., Conway A. et al. Testosterone release rate and duration of action of testosterone pellet implants // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2004; 60: 420–428.
20. Nieschlag E. Testosterone treatment comes of age: new options for hypogonadal men // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2006; 65: 275–281.
21. Gooren L., Bunck M. Androgen replacement therapy: present and future // *Drugs.* – 2004; 64: 1861–1891.
22. Nieschlag E., Buchter D., Von Eckardstein S. et al. Repeated intramuscular injections of testosterone undecanoate for substitution therapy in hypogonadal men // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 1999; 51: 757–763.
23. Yassin A., Haffeejee M. Testosterone depot injection in male hypogonadism: a critical appraisal // *Clin. Interv. Aging.* – 2007; 2: 577–590.
24. Shabsigh R., Kaufman J., Steidle C. et al. Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone // *J. Urol.* – 2004; 172: 658–663.
25. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахведиани Н.Д. Выбор лечебной тактики при эректильной дисфункции, ассоциированной с гипогонадизмом // *Урология.* – 2010; 4: 37–42.
26. Yassin A., Saad F., Traish A. Testosterone undecanoate restores erectile function in a subset of patients with venous leakage: a series of case reports // *J. Sex. Med.* – 2006; 3: 727–735.
27. Kapoor D., Goodwin E., Channer K. et al. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006; 154: 899–906.
28. English K., Steeds R., Jones T. et al. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Circulation.* – 2000; 102: 1906–1911.
29. Malkin C., Pugh P., West J. et al. Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: a double-blind randomized placebo controlled trial // *Eur. Heart J.* – 2006; 27: 57–64.
30. Cherrier M., Craft S., Matsumoto A. Cognitive changes associated with supplementation of testosterone or dihydrotestosterone in mildly hypogonadal men: a preliminary report // *J. Androl.* – 2003; 24: 568–576.

### MALE HORMONE REPLACEMENT THERAPY: PRACTICAL ASPECTS

S. Gamidov<sup>1,2</sup>, MD; D. Shcherbakov<sup>1</sup>, O. Tazhetdinov<sup>1</sup>, A. Pavlovichev<sup>1</sup>, V. Iremashvili<sup>1</sup>, MD

<sup>1</sup>Russian State Medical University; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; <sup>3</sup>University of Miami, Miami, Florida, USA

*Hypogonadism not only worsens the quality of life in men, but also favors the development of other disease; in this connection intramuscular testosterone replacement therapy is finding ever increasing use. The long-acting testosterone preparation undecanoate (Nebido) in its very suitable regimen (only 4 times a year) ensures a sustained maintenance of the physiological level of testosterone.*

**Key words:** hypogonadism, testosterone replacement therapy.

## Х СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ ЦЕНТРА РОССИИ «ОТ ПРОФИЛАКТИКИ К ВЫСОКИМ ТЕХНОЛОГИЯМ»

20 мая 2011 г. в Рязани впервые под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов и Российского научного медицинского общества терапевтов по решению Координационного совета по здравоохранению Центрального федерального округа (ЦФО) РФ состоялся X юбилейный съезд кардиологов и терапевтов ЦФО России «От профилактики к высоким технологиям». На съезде, посвященном важнейшим достижениям кардиологической и терапевтической науки, новым направлениям в лечении и профилактике терапевтических заболеваний, выступили ведущие ученые из Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Саратова, Кирова, Воронежа, Ярославля, Рязани и других городов РФ. В съезде приняли участие 518 делегатов практически из всех регионов ЦФО и других регионов РФ.

Состоялось 10 пленарных и секционных заседаний, которые проходили одновременно в 3 залах Рязанской областной филармонии. В рамках съезда работали секции кардиологии, ревматологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, нефрологии; впервые состоялась I Межрегиональная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы кардиологии и терапии», материалы ко-

торой вошли в сборник, выпущенный оргкомитетом съезда и врученный каждому делегату.

Участники получили возможность ознакомиться со специализированной выставкой лекарственных препаратов и медицинских приборов, выпускаемых 24 компаниями и предназначенных для диагностики и лечения кардиологических и терапевтических заболеваний.

Основную работу по организации съезда провел Рязанский государственный медицинский университет (и.о. ректора проф. Р. Калинин), в частности сотрудники кафедры госпитальной терапии. По мнению подавляющего большинства участников, съезд прошел на высоком научном и организационном уровне.

Съезд завершился принятием резолюции, в которой подчеркивалась необходимость, помимо открытия в регионах сосудистых центров для оказания неотложной помощи больным с сердечно-сосудистой патологией, широкомасштабных государственных разработок в области профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.