

Современные алгоритмы диагностики и лечения возрастного андрогенодефицита

К.м.н. Ю.А. Редькин

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

РЕЗЮМЕ

У пожилых мужчин уровень тестостерона в сыворотке крови неуклонно снижается с возрастом. Существуют большие индивидуальные вариации концентрации тестостерона. Наиболее частыми клиническими проявлениями возрастного андрогенодефицита являются снижение либидо, эректильная дисфункция, снижение мышечной массы, низкая минеральная плотность кости, слабость, метаболический синдром и депрессия. Необходимо проводить дифференциальную диагностику возрастного андрогенодефицита с заболеваниями, сопровождающимися сходной симптоматикой, оценить общее состояние здоровья, чтобы исключить системное заболевание, расстройства пищевого поведения, чрезмерные физические нагрузки, нарушения сна и нежелательные реакции при использовании лекарственных средств, которые влияют на производство тестостерона или его метаболизм. Заместительная терапия препаратами тестостерона может купировать симптомы, связанные с андрогенодефицитом. Необходимо обстоятельно обсудить с пациентом потенциальные риски и пользу такого лечения. Однако такая терапия не рекомендуется мужчинам в возрасте 65 лет и старше даже с низкой концентрацией тестостерона в крови. Лечение препаратами тестостерона способствует улучшению либидо и сексуальной функции, повышению настроения, увеличению мышечной массы и силы, нормализации липидного и гликемического профилей, минеральной плотности кости.

Ключевые слова: андрогенодефицит, заместительная гормональная терапия, препараты тестостерона.

Для цитирования: Редькин Ю.А. Современные алгоритмы диагностики и лечения возрастного андрогенодефицита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;1(1):31–35.

ABSTRACT

Modern algorithms for diagnosis and treatment of age-related androgen deficiency

Yu.A. Redkin

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, Moscow, Russia

In older men serum testosterone levels steadily decrease with age. There are large individual variations in testosterone concentrations. The most frequent clinical manifestations of age-related androgen deficiency are reduced libido, erectile dysfunction, reduced muscle mass, low bone mineral density, faintness, metabolic syndrome and depression. Differential diagnosis of age-related androgen deficiency with diseases accompanied by similar symptoms should be made, and general health should be assessed to exclude systemic disease, eating disorders, excessive physical activity, sleep disturbances and undesirable reactions when using medications that affect testosterone production or metabolism. Replacement therapy with testosterone may relieve symptoms associated with androgen deficiency. Potential risks and benefits of such treatment should be discussed in detail with the patient. However, such therapy is not recommended for men aged 65 and over, even with low testosterone concentrations in the blood. Treatment with testosterone helps to improve libido and sexual function, increase mood, muscle mass and strength, normalize lipid and glycemic profiles, mineral bone density.

Keywords: androgen deficiency, hormone replacement therapy, testosterone medications.

For citation: Redkin Yu.A. Modern algorithms for diagnosis and treatment of age-related androgen deficiency. RMJ. Medical Review. 2019;1(1):31–35.

ВВЕДЕНИЕ

У пожилых мужчин уровень тестостерона в сыворотке крови неуклонно снижается с возрастом. В некоторых исследованиях сообщается, что средняя концентрация общего тестостерона у мужчин в возрасте 75 лет составляет около двух третей от уровней в возрасте 25 лет [1–3]. Существуют большие индивидуальные вариации концентрации тестостерона, и неясно, как определенный уровень общего или свободного сывороточного тестостерона можно использовать для подтверждения «нормы». В согласованном заявлении Международного общества андрологии, Международного общества по изучению проблем старения мужчин, Европейской ассоциации урологов, Европейской академии андрологии и Американского общества андрологии сделан вывод о том, что общепринятых нижних пределов нормального уровня сывороточного тестостерона не существует и что мужчины с сыво-

роточной концентрацией выше 350 нг/дл (12,1 нмоль/л) обычно не нуждаются в заместительной терапии, в то время как мужчинам с сывороточной концентрацией тестостерона ниже 230 нг/дл (8 нмоль/л) обычно необходима заместительная терапия тестостероном [4]. Считается, что нормальный уровень общего тестостерона у здоровых взрослых мужчин составляет от 315 до 1000 нг/дл (от 11 до 34,7 нмоль/л) в зависимости от его поступления в кровь и уровня метаболического клиренса [3].

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АНДРОГЕНОДЕФИЦИТА

Распространенность мужского гипогонадизма может быть заниженной, поскольку не каждый мужчина с симптомами гипогонадизма обращается к врачу. Кроме того, мужчинам, имеющим симптомы гипогонадизма, часто ставят неправильный диагноз из-за неспецифичности сим-

птомов. Наиболее частыми клиническими проявлениями возрастного андрогенодефицита являются снижение либидо, эректильная дисфункция, снижение мышечной массы, низкая минеральная плотность кости, слабость, метаболический синдром и депрессия [2, 5, 6]. Многие из этих симптомов не ассоциируются с пониженным уровнем тестостерона. Более того, симптомы мужского гипогонадизма могут имитировать другие хронические заболевания, что еще больше затрудняет диагностику [7]. На концентрацию тестостерона могут влиять острые заболевания, нарушения питания и некоторые лекарства (например, опиоиды и глюкокортикоиды), ожирение, сахарный диабет, нарушения сна, включая синдром обструктивного апноэ во сне [8, 9]. Поэтому оценка мужчин с дефицитом тестостерона должна включать общую оценку состояния здоровья, чтобы исключить системное заболевание, расстройства пищевого поведения, чрезмерные физические нагрузки, нарушения сна и использование лекарственных средств, которые влияют на производство тестостерона или его метаболизм [10, 11]. Таким образом, выделяют ряд состояний, при которых рекомендуется определение уровня тестостерона [1, 2]:

- ожирение;
- сахарный диабет;
- использование глюкокортикоидов, некоторых прогестинов и андрогенных стероидов;
- нефротический синдром;
- гипотиреоз;
- акромегалия;
- старение;
- ВИЧ-инфекция;
- цирроз и гепатит;
- гипертиреоз;
- использование некоторых противосудорожных средств;
- использование эстрогенов.

Диагностика возрастного гипогонадизма

Для стандартизации диагностики возрастного гипогонадизма современные руководства предлагают разделять симптомы на специфичные, «предположительные» и неспецифичные (табл. 1) [1].

После анализа клинических симптомов необходимо обязательное определение уровня тестостерона в сыворотке крови, возможно определение общего тестостерона, свободного тестостерона и уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), с последующим расчетом уровня свободного тестостерона [12]. В крови тестостерон циркулирует в виде нескольких фракций: 50% от общего тестостерона — тестостерон, связанный с альбумином;

44% — тестостерон, связанный с ГСПГ; 4% — тестостерон, связанный с другими белками; 2% — свободный тестостерон. Причем биологически активным является свободный тестостерон, фракция которого пополяется за счет тестостерона, связанного с альбумином. Расчетные показатели свободного тестостерона хорошо коррелируют с уровнем свободного тестостерона, определенного методом равновесного диализа. Другие методы определения свободного тестостерона не стандартизованы и их использовать не рекомендуется [1].

Образец сыворотки для определения общего тестостерона должен быть получен между 7:00 и 11:00 ч. Уровень общего тестостерона выше 12 нмоль/л (350 нг/дл) не требует заместительной терапии; при уровне общего тестостерона ниже 8 нмоль/л (230 нг/мл), как правило, требуется терапия тестостероном; если уровень общего тестостерона находится между 8 и 12 нмоль/л, необходимо повторное измерение общего тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), с расчетом свободного тестостерона или определение свободного тестостерона методом равновесного диализа. При этом уровень свободного тестостерона ниже 225 пмоль/л (65 пг/мл) может быть показанием для лечения препаратами тестостерона. Для дифференциальной диагностики между первичным и вторичным гипогонадизмом определяют уровни лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ), а при уровне общего тестостерона ниже 5,2 нмоль/л (150 нг/дл) — уровень пролактина. Алгоритм современной диагностики возрастного гипогонадизма представлен на рисунке 1 [1].

Лечение возрастного гипогонадизма

После диагностики гипогонадизма следует рассмотреть и обсудить с пациентом имеющиеся в настоящее время варианты лечения. Пероральные препараты, содержащие 17- α -тестостерон, больше не используют в лечебной практике из-за их потенциальной токсичности для печени [2]. Буккальные составы имеют удобство перорального введения с низким потенциалом гепатотоксичности, однако короткая продолжительность их действия требует дозирования 2–3 р./сут, наблюдаются побочные эффекты, связанные с полостью рта (боль во рту, отек десен, горький вкус, извращение вкуса) [13]. Внутримышечная инъекция тестостерона ципионата обходится дешевле, ее можно проводить каждые 1–4 нед. Основным недостатком такой терапии являются сильные колебания концентрации тестостерона в плазме, что приводит к соответствующим колебаниям самочувствия, настроения и сексуальной функции [14]. Имплантируемые гранулы тестостерона требуют хирургического

Таблица 1. Симптомы и признаки, указывающие на дефицит тестостерона у мужчин

Специфичные	«Предположительные»	Неспецифичные
Неполное или замедленное половое развитие	Снижение либидо и половой активности Снижение спонтанных эрекций, эректильная дисфункция	Снижение энергичности, мотивации, инициативы и уверенности в себе
Выпадение волос на теле (подмышечные и лобковые)	Ощущение дискомфорта в молочных железах, гинекомастия Евнухоидные пропорции тела	Подавленное настроение, депрессия Плохие концентрация, внимание и память
Очень маленькие яички (менее 6 мл)	Бесплодие, сниженная концентрация сперматозоидов в сперме Снижение роста, переломы костей, низкий уровень минеральной плотности костей Приливы, потливость	Нарушения сна, повышенная сонливость Легкая необъяснимая анемия (нормохромная, нормоцитарная) Уменьшение мышечной массы и силы Увеличение индекса массы тела

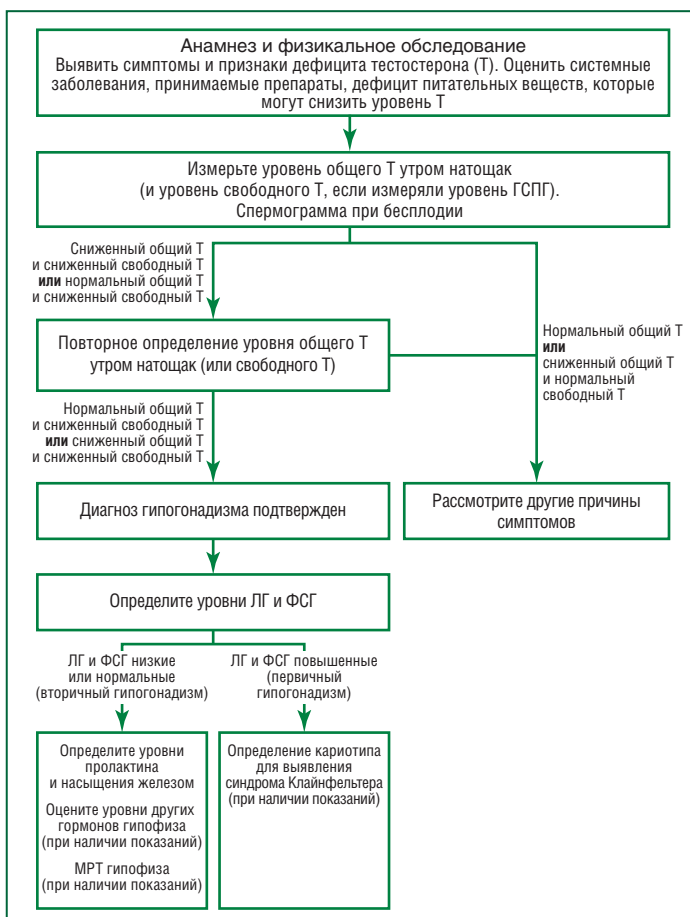


Рис. 1. Алгоритм диагностики возрастного гипогонадизма

вмешательства, их введение может быть болезненным; стоимость терапии является основной причиной прекращения лечения [15]. Трансдермальная терапия препаратами тестостерона является наиболее приемлемой для лечения возрастного гипогонадизма, поскольку на начальном этапе лечения препараты короткого действия могут быть более предпочтительными по сравнению с депо-препаратами длительного действия. Этот метод введения лекарственного средства позволяет наносить на неповрежденную кожу дозу лекарственного средства, которая с контролируемой скоростью абсорбируется в системный кровоток [16]. При этом кожа служит резервуаром тестостерона, и поступление в кровь происходит длительно. Этот метод используют для введения многих лекарств, он обладает такими преимуществами, как высокая биодоступность, отсутствие «метаболизма первого прохода» в печени, повышенная терапевтическая эффективность и стабильная концентрация препарата в плазме. После нанесения геля пациенты должны немедленно вымыть руки с мылом, после высыхания геля закрыть место нанесения одеждой. Они также должны тщательно вымыть место нанесения с мылом при возможном контакте участка кожи с нанесенным гелем с кожей другого человека. Дозу следует подбирать в зависимости от концентрации общего тестостерона в сыворотке крови [2]. Исследование, в котором принимали участие здоровые молодые мужчины, показало, что при нанесении на кожу 150 мг геля тестостерона максимальная концентрация общего тестостерона в сыворотке отмечается через 3 ч [17]. Концентрацию тестостерона в сыворотке крови можно контролировать через 2–4 ч после нане-

сения геля уже через 2 нед. после начала использования препарата [18]. В РФ зарегистрирован трансдермальный препарат тестостерона Андрогель®, 1% гель в виде саше. Он наносится на чистую сухую неповрежденную кожу плеча или передней брюшной стенки 1 р./сут утром. Начальная доза Андрогеля 1% составляет 50 мг тестостерона (одно саше по 50 мг). При мониторинге уровня тестостерона на фоне заместительной терапии забор крови для анализа производится через 2–4 ч после нанесения ежедневной дозы Андрогеля. Кровь берут из руки, противоположной той, на которую нанесли гель.

Противопоказания к терапии тестостероном [1, 2, 19–23]:

- рак молочной железы;
- рак предстательной железы с метастазами;
- наличие пальпируемого узла предстательной железы или уплотнения;
- простатический специфический антиген более 4 нг/мл или более 3 нг/мл у мужчин с высоким риском развития рака предстательной железы (афроамериканцы, мужчины с родственниками первой степени, имеющими рак предстательной железы);
- неконтролируемая или плохо контролируемая сердечная недостаточность;
- тяжелые симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей с международной оценкой симптомов AUA/IPSS выше 19;
- гематокрит более 48%.

Следует отметить, что с ростом количества клинических исследований противопоказания к заместительной терапии препаратами тестостерона несколько изменились. Например, в руководстве Европейской ассоциации урологов приводятся следующие противопоказания:

- местно-распространенный или метастатический рак предстательной железы;
- рак молочной железы;
- мужчины с активным желанием иметь детей;
- гематокрит >0,54%;
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, класс IV).

Как и любой метод лечения, трансдермальная терапия препаратами тестостерона имеет свои недостатки. Трансдермальные составы обычно дороги. У некоторых пациентов может возникнуть легкое покраснение кожи, в то время как у других могут развиваться более серьезные кожные реакции. Перенос препарата другому человеку при тесном контакте является основной проблемой и был темой предупреждений FDA [24]. Особое внимание также следует уделять тому, чтобы избежать какой-либо возможности контакта с беременными женщинами, поскольку существует вероятность тератогенности [2, 25].

Пациенты, получающие заместительную терапию тестостероном, должны подвергаться регулярному мониторингу для контроля не только реакции на лечение, но и на наличие неблагоприятных эффектов. Ниже приведены основные рекомендации по мониторингу мужчин, получающих терапию препаратами тестостерона [1].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МОНИТОРИНГУ МУЖЧИН, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ПРЕПАРАТАМИ ТЕСТОСТЕРОНА

- ♦ Объясните пациенту потенциальные выгоды от лечения, сообщите о риске развития рака предстатель-

ной железы и примите совместное решение относительно плана регулярного профилактического обследования состояния простаты.

- ♦ Оцените эффективность лечения (динамику симптомов, имеющих у пациента), уточните, не имеется ли у него каких-либо побочных эффектов через 3–12 мес. после начала лечения, с последующим ежегодным мониторингом.

- ♦ Оцените уровень общего тестостерона в сыворотке крови через 3–6 мес. после начала лечения: терапия должна быть направлена на повышение концентрации тестостерона в сыворотке крови до среднего нормального уровня.

- ♦ Трансдермальные гели: оцените концентрацию тестостерона через 2–4 ч после нанесения геля не ранее чем через 2 нед. от начала лечения.

- ♦ Внутримышечное введение тестостерона энантата или ципионата: измерьте уровень общего тестостерона в сыворотке в середине между инъекциями. Если его уровень более 0,66 нг/дл (24,5 нмоль/л) или менее 350 нг/дл (14,1 нмоль/л), скорректируйте дозу или частоту введения.

- ♦ Внутримышечное введение тестостерона ундеканата: измерьте уровень общего тестостерона в сыворотке в конце интервала дозирования непосредственно перед следующей инъекцией.

- ♦ Проверяйте гематокрит в начале исследования, через 3–6 мес. после начала лечения, а затем ежегодно. Если гематокрит составляет более 0,54%, прекратите терапию, пока гематокрит не снизится до безопасного уровня; оцените состояние пациента на предмет гипоксии и апноэ во сне; возобновите терапию с уменьшенной дозой.

- ♦ Назначьте исследование минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника и/или шейки бедра через 1–2 года от начала лечения тестостероном у мужчин, у которых уже был выявлен остеопороз, в соответствии с региональным стандартом.

- ♦ Мужчинам в возрасте 55–69 лет и в возрасте 40–69 лет с повышенным риском рака предстательной железы назначьте трансректальное УЗИ и оцените уровень ПСА перед началом лечения; через 3–12 мес. после начала лечения, а затем в соответствии с рекомендациями по скринингу рака предстательной железы в зависимости от возраста и расы пациента.

- ♦ Назначьте консультацию уролога, если концентрация простатического специфического антигена в сыворотке крови повысилась более чем на 0,1 нг/мл в течение 12 мес. после начала лечения или выше 4 нг/мл.

Клинический ответ на применение трансдермального тестостерона варьирующ. Как правило, для восстановления концентрации тестостерона в сыворотке до физиологического диапазона требуется 48 ч. Улучшение либидо и сексуальной функции, а также настроения и энергичности происходит в начале курса лечения, примерно в течение 3–6 нед. Начальное увеличение мышечной массы и силы, снижение ожирения и увеличение гематокрита возникает в течение 3 мес. с максимумом примерно через 12 мес. Липидный профиль начинает улучшаться через 3–4 мес., при этом максимальный эффект достигается через 12 мес. для уровня общего холестерина и 22 мес. для уровней триглицеридов, липопротеинов высокой плотности и липопротеинов низкой плотности. Снижение уровня глюкозы в крови натощак и HbA1c может наблюдаться через 3 мес. с дальнейшим снижением через 12 мес. Воздействие тестостерона на минеральную плотность кости проявляется дольше. Может потребоваться 6 мес., чтобы увидеть перво-

начальный эффект, и 36 мес. и более для достижения максимального улучшения. У пациентов с метаболическим синдромом максимальное воздействие на уменьшение окружности талии, понижение уровня глюкозы в крови, снижение артериального давления достигается в течение 12 мес. Важно следить за концентрацией глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и, если необходимо, титровать дозу сахароснижающих препаратов, поскольку заместительная терапия препаратами тестостерона улучшает гликемический контроль [2, 26–32].

Поскольку для реального клинического ответа требуется определенное время (3 мес. и более), некоторые мужчины отказываются продолжать лечение. Врач должен обсудить цели терапии и рекомендовать пациентам не прекращать лечение препаратами тестостерона без консультации с лечащим врачом. Однако отсутствие положительной динамики симптомов гипогонадизма (либидо, сексуальной функции, функции мышц, снижение массы тела) на фоне лечения в течение 3–6 мес. требует отмены текущего вида терапии [1, 2].

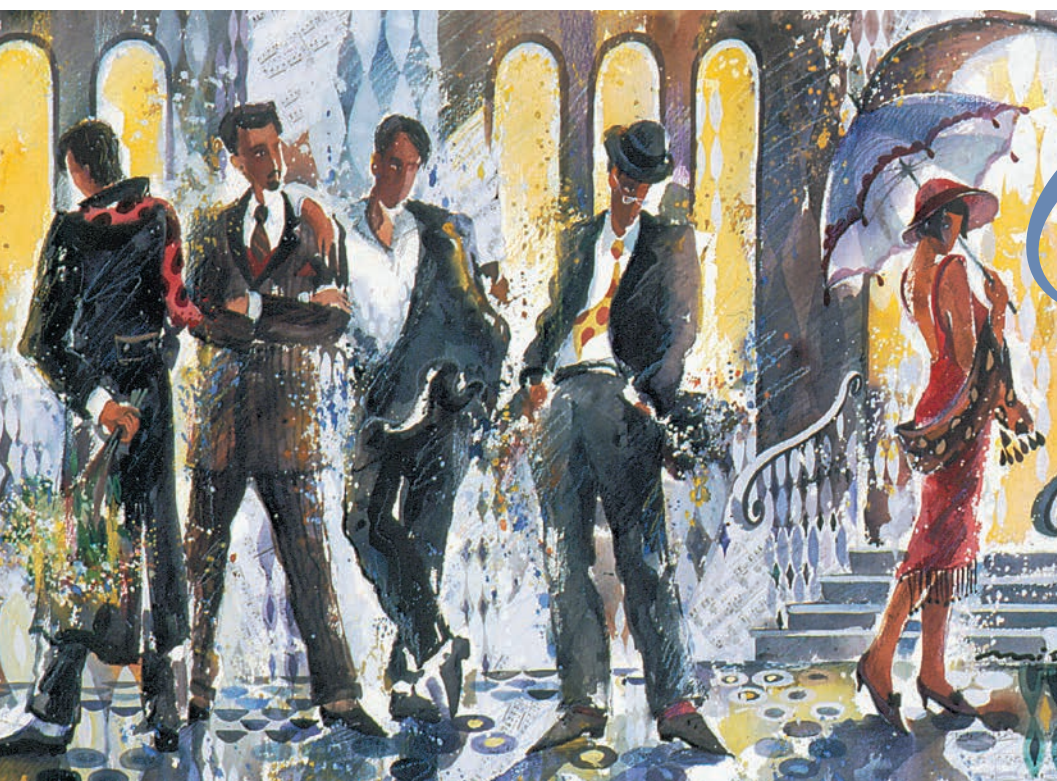
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заместительная терапия препаратами тестостерона может купировать симптомы, связанные с андрогенодефицитом. Необходимо обстоятельно обсудить с пациентом потенциальные риски и пользу такого лечения. Назначение заместительной терапии препаратами тестостерона не рекомендуется, но не противопоказано мужчинам в возрасте 65 лет и старше даже с низкой концентрацией тестостерона в крови. В настоящее время не существует строго доказанных научных обоснований для отказа от применения препаратов тестостерона у мужчин пожилого возраста. Однако если у этой группы мужчин имеются симптомы, свидетельствующие о дефиците тестостерона (такие как низкое либидо, необъяснимая анемия), постоянно и однозначно низкие утренние концентрации уровня тестостерона, возможно назначение терапии тестостероном после обсуждения с пациентом потенциальных рисков и пользы такой терапии [1]. Лечение препаратами тестостерона способствует улучшению либидо и сексуальной функции, повышению настроения, увеличению мышечной массы и силы, нормализации липидного и гликемического профилей, минеральной плотности кости [33, 34].

Литература

1. Bhasin S., Brito J.P., Cunningham G.R. et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1–30.
2. Ullah M.I., Riche D.M., Koch C.A. Transdermal testosterone replacement therapy in men. *Drug Design, Developm Therap.* 2014;8:101–112.
3. Kaufman J.M., Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2005;26(6):833–876.
4. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R. et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Int J Androl.* 2009;32(1):1–10.
5. Rao P.M., Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(8):479–493.
6. Chin K.-Y., Ima-Nirwana S., Mohamed I.N. et al. Total testosterone and sex hormone-binding globulin are significantly associated with metabolic syndrome in middle-aged and elderly men. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2013;121(7):407–412.
7. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5(7):374–381.
8. Wu F.C.W., Tajar A., Pye S.R. et al. European Male Aging Study Group. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2737–2745.
9. Travison T.G., Araujo A.B., Kupelian V. et al. The relative contributions of aging, health, and lifestyle factors to serum testosterone decline in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(2):549–555.

10. Matsumoto A.M., Bremner W.J. Testicular disorders. In: Melmed S, Polansky K.S., Larsen P.R., Kronenberg H.M., eds. Williams Textbook of Endocrinology. 13th ed. New York, NY: Elsevier; 2016.
11. Bhasin S., Jameson J.L. Disorders of the testes and male re-productive system. In: Kasper D., Fauci A., Longo D., Hauser S., Jameson J.L., Loscalzo J., eds. Harrison's Principles of Internal medicine. New York: McGrawHill Education; 2015.
12. Rosner W., Auchus R., Azziz R. et al. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007;92:405–413.
13. Wang C., Swerdloff R., Kipnes M. et al. New testosterone buccal system (Striant) delivers physiological testosterone levels: phar-macokinetics study in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):3821–3829.
14. Morales A., Johnston B., Heaton J.P.W., Lundy M. Testosterone supplementation for hypogonadal impotence: assessment of biochemical measures and therapeutic outcomes. J Urol. 1997;157(3):849–854.
15. Smith R.P., Khanna A., Coward R.M. et al. Factors influencing patient decisions to initiate and discontinue subcutaneous testosterone pellets (testopel) for treatment of hypogonadism. J Sex Med. 2013;10(9):2326–2333.
16. Foco A., Hadziabdic J., Becic F. Transdermal drug delivery systems. Med Arch. 2004;58(4):230–234.
17. Eisenegger C., von Eckardstein A., Fehr E., von Eckardstein S. Pharmacokinetics of testosterone and estradiol gel preparations in healthy young men. Psychoneuroendocrinology. 2013;38:171–178.
18. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. et al.; Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(6):2536–2559.
19. Amory J.K., Watts N.B., Easley K.A. et al. Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(2):503–510.
20. Fernández-Balsells M.M., Murad M.H., Lane M. et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(6):2560–2575.
21. Burnett A.L., Kan-Dobrosky N., Miller M.G. Testosterone replacement with 1% testosterone gel and priapism: no definite risk relationship. J Sex Med. 2013;10(4):1151–1161.
22. Ullah M.I., Washington T., Kazi M., Tamanna S., Koch C.A. Testosterone deficiency as a risk factor for cardiovascular disease. Horm Metab Res. 2011;43(3):153–164.
23. Yassin D.-J., El Douaihy Y., Yassin A.A. et al. Lower urinary tract symptoms improve with testosterone replacement therapy in men with late-onset hypogonadism: 5-year prospective, observational and longitudinal registry study. World J Urol. 2014;32(4):1049–54. DOI: 10.1007/s00345-013-1187-z.
24. Ullah M.I., Riche D.M., Koch C.A. Transdermal testosterone replacement therapy in men. Drug Dis Devel Ther. 2014;9:101–110.
25. Kunz G.J. Virilization of young children after topical androgen use by their parents. Pediatrics. 2004;114(1):282–284.
26. Di Luigi L., Sgrò P., Aversa A. et al. Concerns about serum androgens monitoring during testosterone replacement treatments in hypogonadal male athletes: a pilot study. J Sex Med. 2012;9(3):873–886.
27. Wang C., Swerdloff R.S., Iranmanesh A. et al.; Testosterone Gel Study Group. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(8):2839–2853.
28. Saad F., Aversa A., Isidori A.M. et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. Eur J Endocrinol. 2011;165(5):675–685.
29. 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;30(6):726–733.
30. Malkin C.J., Pugh P.J., Jones R.D. et al. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(7):3313–3318.
31. Ginzburg E., Klimas N., Parvus C. et al. Long-term safety of testosterone and growth hormone supplementation: a retrospective study of metabolic, cardiovascular, and oncologic outcomes. J Clin Med Res. 2010;2(4):159–166.
32. Emmelot-Vonk M.H., Verhaar H.J.J., Nakhai Pour H.R. et al. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:39–52.
33. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В. Роль заместительной терапии тестостероном при сахарном диабете 2 типа. РМЖ. 2018;11(II):110–115. [Demidova T. Yu., Skuridina D.V. The role of testosterone replacement therapy in type 2 diabetes. RMJ. 2018;11(II):110–115 (in Russ.).]
34. Мазо Е.В., Силуянов К.А. Тестостерон-заместительная терапия при мужском гипогонадизме. Современные подходы к лечению. РМЖ. 2006;12:918. [Mazo E.V., Siluyanov K.A. Testosterone replacement therapy for male hypogonadism. Modern approaches to treatment. RMJ. 2006;12:918 (in Russ.).]



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.безен.рф

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being