

## АНДРОГЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: НУЖНА ЛИ МУЖЧИНАМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ?

А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, И.В. Галкин

Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО МГМСУ, Москва

Приведен литературный обзор и представлены собственные данные о распространенности и выраженности дефицита андрогенов при различных соматических заболеваниях (ишемической болезни сердца, атеросклерозе, артериальной гипертензии, метаболическом синдроме, инсульте, ожирении, сахарном диабете, остеопорозе, анемии, депрессиях). Рассматриваются возможности терапии андрогенами при каждом из указанных заболеваний. Обсуждаются вопросы применения заместительной гормональной терапии и позитивное ее влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний, костную ткань, сексуальную функцию, когнитивные процессы, физическую активность и настроение, что существенно улучшает качество жизни мужчин.

**П**роблема дефицита андрогенов является составной частью национального проекта “Мужское здоровье”. Связано это не только с высокой выявляемостью гипогонадизма у мужчин, но и с ростом числа соматических заболеваний, усугубляющих андрогендефицит. Постепенное снижение уровня половых гормонов с 30–40-летнего возраста приводит к тому, что гипогонадизм имеют примерно 7 % 40–50-летних мужчин, 20 % – в возрасте от 60 до 80 лет, а старше 80 лет – 35 % [1]. Исследование, проведенное в США, в котором приняли участие 890 мужчин, продемонстрировало прогрессивное увеличение с возрастом частоты выявления низкого уровня общего тестостерона и индекса свободного тестостерона (соотношение тестостерон/глобулин, связывающий половые стероиды) [2]. В США андрогенный дефицит целенаправленно выявлен почти у 5 млн человек [3].

При наличии соматической патологии распространенность и тяжесть дефицита андрогенов прогрессивно увеличиваются. Так, снижение уровня общего тестостерона, сопровождающееся клиническими симптомами дефицита андрогенов, отмечено у 45 % пациентов с изолированной артериальной гипертензией (АГ), у 66,6 % – при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и АГ, у больных с сочетанием ИБС и сахарного диабета (СД) типа 2 – в 70 % случаев, а в группе пациентов с сочетанием СД, ожирения и ИБС – в 100 % [4]. Дальнейшие исследования

выявили снижение уровня андрогенов почти у 80 % мужчин с соматической патологией, подтвержденное лабораторно, при этом уровень свободного тестостерона с возрастом пациентов достоверно не коррелировал [5].

Несмотря на высокую распространенность, приобретенный андрогенный дефицит изучен недостаточно полно. Актуальность проблемы связана с тем, что дефицит андрогенов не только проявляется нарушением половой функции, как считалось ранее, но и ассоциирован со многими возрастными заболеваниями (ИБС, АГ, метаболическим синдромом, остеопорозом, ожирением, СД, анемией и др.), ухудшая их течение и прогноз. При наличии хронических заболеваний (СД, АГ, ИБС) уровень тестостерона на 10–15 % ниже, чем у здоровых людей того же возраста [6]. Следует отметить, что в последние годы уровень тестостерона имеет тенденцию к снижению. Так, его определение в двух группах по 500 мужчин в возрасте 65–69 лет, проведенное в Бостоне в 1988 и 2004 г., показало снижение средней концентрации с 503 до 423 нг/дл в 2004 г. [7].

### Влияние дефицита андрогенов на развитие соматической патологии

Влияние низкого уровня тестостерона на развитие и исход соматической патологии разнообразно. Исследование, проведенное Shores M.M. и соавт., в которое вошли 858 мужчин, показало, что риск смертности от ИБС возрастает с 20,1 % у мужчин с нормальным

уровнем тестостерона до 34,9 % у мужчин с его низким уровнем [8]. Наше исследование продемонстрировало, что инфаркт миокарда у пациентов с дефицитом андрогенов встречается вчетверо чаще, чем у мужчин без такового. При дефиците андрогенов достоверно чаще отмечается стенокардия I–IV функциональных классов, потребность в нитратах у пациентов, страдающих ИБС и гипогонадизмом, значительно выше [9].

Проведенные клинические исследования подтвердили протективный кардиоваскулярный эффект терапии андрогенами в результате воздействия на эндотелиальную функцию и вазомоторный тонус. Опосредованно, через специфический андрогенный рецептор, тестостерон улучшает трофику кардиомиоцитов и течение заболеваний сердца, ассоциированных с гипертрофией сердечной мышцы [10]. Тестостерон также улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию, увеличивая синтез оксида азота (NO) у пациентов с андрогенным дефицитом [11]. Hugh Jones T. и соавт. показали, что использование препаратов тестостерона значительно повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью, при этом у них уменьшаются периферическое сосудистое сопротивление и кардиальный индекс [12]. Результаты работы Saxton J.M. подтвердили, что тестостерон существенно повышает сердечный выброс. Это сопровождается уменьшением постнагрузки на левый желудочек [13].

В многочисленных клинических исследованиях доказано позитивное влияние андрогенов на сердечно-сосудистую систему: повышение толерантности к физическим нагрузкам, снижение (до 20 %) уровня фибриногена, повышение уровня антитромбина III. Андрогены обеспечивают вазодилатацию за счет модулирования активности К-каналов гладкомышечных клеток, улучшают коронарный кровоток, снижают депрессию сегмента ST у мужчин с ИБС; отмечена их позитивная корреляция с уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и негативная – с уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) [14].

Работы последних лет убедительно подтвердили существование непосредственной связи между уровнями половых гормонов и развитием атеросклероза. Так, при определении концентрации свободного тестостерона в группе пациентов с подтвержденным на коронарографии атеросклеротическим поражением коронарных артерий и в группе здоровых мужчин показано, что уровень свободного тестостерона достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже у мужчин с коронарным атеросклерозом. Уровни ТГ и ЛПНП в этой группе были статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем в контрольной. Показатели общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПВП достоверно не различались [15]. Отрицательная связь между уровнем эндогенного тестостерона, степенью прогрессирования атеросклероза аорты и увеличением толщины комплекса “интима-медиа” сонной артерии у мужчин выявлена в исследовании Muller M. и соавт. [16]. Неоспоримые доказательства тесной взаимосвязи уровня тестостерона и атеросклероза с высоким уровнем заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний при андрогендефиците неизбежно приводят к выводу о необходимости его терапевтической коррекции у мужчин.

Уровни общего тестостерона и гормона, связывающего половые стероиды, имеют отрицательную корреляцию с артериальным давлением (АД). У мужчин с уровнем систолического

АД (САД)  $> 140$  мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД)  $> 90$  мм рт. ст. содержание тестостерона достоверно ниже, чем в группе нормотоников. Svartberg J. выдвинул гипотезу о том, что низкий уровень тестостерона у мужчин ассоциирован с АГ [17]. Наши исследования подтвердили это предположение, не только продемонстрировав отрицательную корреляцию между степенью андрогенного дефицита и уровнем АД, но и сократив объем антигипертензивной терапии и дозу применяемых препаратов на фоне лечения препаратами тестостерона [18].

Исследование, проводившееся в течение 4 лет Ovwoll E. и соавт. и включившее 2587 мужчин в возрасте от 65 до 99 лет, показало, что риск инсульта у мужчин с низким уровнем тестостерона был выше на 56 %. Причем выявлена обратная связь как с риском развития самого инсульта, так и с его размерами и 6-месячной смертностью [19]. Эти данные подкрепляют гипотезу о влиянии тестостерона на патофизиологию ишемического инсульта у мужчин. Результаты наших исследований показали, что у пациентов с низким уровнем андрогенов риск развития повторного инсульта достоверно выше, а при назначении терапии андрогенами реабилитация мужчин после инсульта протекает более успешно [20].

Снижение концентрации тестостерона часто встречается у больных СД. При СД типа 2, особенно у тучных пациентов, нередко наблюдается пониженное содержание свободного тестостерона, не связанного с течением болезни. Андрогены могут непосредственно влиять на метаболизм глюкозы и развитие резистентности к инсулину независимо от эффектов ожирения [21]. Эти данные позволили Tibblin G. и соавт. (2007) предположить, что снижение уровня тестостерона является независимым фактором риска возникновения СД типа 2, поскольку его дефицит ведет к развитию инсулинорезистентности [22]. Распространенность андрогендефицита у больных СД типа 2 составила 75 %, а введение препаратов тестостерона привело к уменьшению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии и как следствие –

к стабилизации уровня гликемии [23]. Обобщая имеющиеся данные, Дедов И.И. и Калинин С.Ю. констатировали, что низкий уровень тестостерона у мужчин следует рассматривать как один из компонентов метаболического синдрома [14].

Во многих работах отмечается положительная корреляция между содержанием тестостерона и степенью ожирения у мужчин [24]. Большое влияние на увеличение висцеральных адипоцитов и число рецепторов к иммунореактивному инсулину оказывает сниженная андрогенная активность в крови. Концентрация тестостерона у мужчин, страдающих ожирением, ниже, чем у лиц с нормальным весом. Как показали плацебо-контролируемые исследования, коррекция гипогонадизма у мужчин с ожирением путем назначения препаратов тестостерона ведет к снижению индекса массы тела (ИМТ) за счет уменьшения количества висцерального жира, инсулинорезистентности и диастолического давления, улучшения липидного профиля. Исследования, проведенные у мужчин с ожирением старше 45 лет, показали повышение чувствительности к инсулину, снижение гликемии натощак и ДАД на фоне терапии андрогенами [25].

Частота остеопороза у мужчин составляет 20 %. Считается доказанным, что сенильный остеопороз является результатом дефицита андрогенов. При этом использование ЗГТ ассоциируется с более высоким уровнем минеральной плотности кости (МПК). Прямое влияние андрогенов на костную ткань заключается в их воздействии на апоптоз, что проявляется в увеличении жизни остеобластов и остеокластов, а также активизации пролиферации остеобластов. Сам тестостерон стимулирует периостальный рост кости. Андрогены ингибируют действие интерлейкина-6, активирующего остеокласты. Они же усиливают пролиферацию остеобластов, выработку ими щелочной фосфатазы, синтез коллагена III типа, повышают продукцию гормона роста, инсулиноподобного ростового фактора 1. Исследование, проведенное Isidori A.M. в течение 6 месяцев у 1083 мужчин, выявило у лиц, получавших тестостерон,

снижение массы тела в среднем на 6,2 %, увеличение МПК на 3,7 %, снижение уровня ОХС на 0,23 ммоль/л [26]. В нашей работе мы показали увеличение МПК на 5,4 % у мужчин с андрогендефицитом, которые в течение года получали антиостеопоротическую терапию и тестостерона ундеканоат, по сравнению с 2,2 % у пациентов, получавших только базисную терапию [27].

Эректильная дисфункция представляет собой дисбаланс между продукцией вазодилатирующих (NO, простациклина, эндотелиального фактора гиперполяризации, Na-уретического пептида С-типа), ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов (эндотелина, тромбосана A<sub>2</sub>, простагландина F<sub>2</sub>, серотонина), с другой. Исследования показали, что дегидроэпиандростерон стимулирует выработку и устойчивость эндотелиальной NO-синтазы, которая способствует образованию из L-аргинина нитрата азота и L-цитруллина как побочного продук-

та. Tsujimura A. и соавт. показали наличие прямой корреляции между уровнем биоактивного тестостерона и эректильной функцией и установили, что у мужчин с гипогонадизмом с каждым годом жизни риск развития ЭД увеличивается на 8,2 %, а с каждой лишней единицей ИМТ – на 7,6 %. Терапия препаратами тестостерона оказывает эффект при эректильной дисфункции практически в 100 % случаев [28].

Известно, что следствием мужского гипогонадизма может являться нормохромная нормоцитарная анемия. Коррекция анемии при ЗГТ тестостероном реализуется через стимуляцию синтеза эритропоэтина, а также действием на андрогенчувствительные рецепторы к эритропоэтину в красном ростке костного мозга. Не исключается конверсия тестостерона в эстрон, который имеет самостоятельное стимулирующее влияние на красный росток костного мозга. Исследование Ferrucci L., проводившееся в течение 3 лет и включившее 905 пациентов старше 65 лет, не страдавших раком, почечной недостаточ-

стью и не получавших антиандрогенную терапию, продемонстрировало, что лица с низким уровнем тестостерона имеют высокий риск развития анемии, а лечение андрогенами достоверно стимулирует эритропоэз [29].

ЗГТ андрогендефицита у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью имеет большое патогенетическое значение, поскольку оба состояния независимо приводят к остеопорозу, анемии, снижению мышечной массы тела. На фоне терапии андрогенами снижается доза стимуляторов эритропоэза и как следствие – стоимость лечения. Проведенные исследования выявили более низкий уровень гематокрита у 46,3 % пациентов с низким уровнем тестостерона и продемонстрировали четкую связь между уровнем тестостерона и гемопоэзом [30].

Крупнейшей работой по изучению влияния андрогенного дефицита на настроение и уровень депрессии признано исследование Barret-Connor E. с участием 856 мужчин. В нем была выявлена четкая отрицательная корреля-

**НЕБИДО®**  
тестостерон ундеканоат

**Живи в полную силу**

**Для восстановления физиологического уровня тестостерона**

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





**Бесплатный телефон горячей линии 8-800-200-10-15**

ЗАО «АО ШЕРИНГ», полномочный представитель Bayer Schering Pharma в России  
 Москва (495) 231 12 00; Санкт-Петербург (812) 331 36 00; Ростов-на-Дону (863) 295 05 14; Казань (843) 267 61 277; Екатеринбург (343) 355 31 76;  
 Новосибирск (383) 222 18 97; Хабаровск (4212) 41 42 29;  
 Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10;  
 Аптечный склад ЗАО «АО ШЕРИНГ» (495) 231 49 56  
[www.bayerscheringpharma.ru](http://www.bayerscheringpharma.ru)  
[www.mensland.ru](http://www.mensland.ru)

08.08-0328-RU



**Bayer HealthCare**  
Bayer Schering Pharma

ция между уровнем тестостерона и депрессией. Назначение андрогенов приводило к значительному улучшению настроения и снижению беспокойства. Более высокий уровень тестостерона был четко связан с лучшей способностью к запоминанию и длительностью сохранения информации [31].

Исследование MINOS, включившее 796 мужчин от 50 до 85 лет, выявило четкое взаимодействие между уровнем тестостерона и индексом массы периферической скелетной мускулатуры. Доказано, что андрогены стимулируют миогенез. Предположительно андрогенный рецептор находится вне сарколеммы и внутри основной пластины. Считается, что андрогены индуцируют гипертрофию скелетной мускулатуры путем дифференциации плюрипотентных мезенхимальных клеток. Данные иммуноэлектронной микроскопии подтверждают увеличение ядерной плотности андрогенных рецепторов на фоне терапии тестостероном [32].

### Возможности ЗГТ при андрогенной недостаточности

Традиционно вопросы применения ЗГТ андрогенами у мужчин рассматривались при такой эндокринной патологии, как первичный и вторичный (врожденный и приобретенный) гипогонадизм. ЗГТ и стимулирующая терапия при данных заболеваниях достаточно четко отработаны, и их целесообразность при наличии показаний сомнений не вызывает. Классикой применения андрогенов являются не только эти заболевания, но и задержка пубертата, апластическая анемия, хроническая почечная недостаточность, а также их использование в качестве вспомогательного метода терапии при травмах, инфекциях и кахексии. Это не относится к приобретенному дефициту андрогенов, особенно при соматической патологии, хотя сомнений в оправданности ЗГТ в этом случае остается все меньше [33]. При этом рекомендации Международного общества по изучению проблем пожилых мужчин, касающиеся вопросов терапии андрогенного дефицита, в ряде стран давно и успешно претворяются в практику [34].

В настоящее время синтезированы новые безопасные и эффективные препараты тестостерона для проведения андрогензаместительной терапии у мужчин. Среди них заслуживают внимания лекарственные формы для внутримышечного введения, содержащие смесь эфиров тестостерона, характеризующихся разной фармакокинетикой, что обеспечивает пролонгацию терапевтического действия. Существенным недостатком этих препаратов являются колебания концентрации тестостерона в крови от супра- до субфизиологических, что ощущается некоторыми пациентами, а также необходимость частых инъекций. Новым препаратом-депо с замедленным высвобождением действующего вещества является тестостерона ундеканат (Небидо, Байер Шеринг Фарма, Германия), применяющийся в виде инъекций всего 4 раза в год. Поскольку после его инъекции уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений; такой режим терапии имеет значительное преимущество перед другими схемами лечения, предусматривающими более частые инъекции препарата.

Достоинства тестостерона ундеканата продемонстрированы у 30 пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений в плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Эндокринологическом научном центре. Коррекция андрогенного дефицита с помощью Небидо у мужчин с метаболическим синдромом приводила не только к достоверному уменьшению клинических симптомов гипогонадизма и улучшению качества жизни пациентов, но и к ослаблению факторов сердечно-сосудистого риска.

В частности, нормализация содержания тестостерона на фоне терапии Небидо уже к 30-й неделе от начала лечения сопровождалась достоверным уменьшением объема талии со 116 до 111 см ( $p = 0,001$ ), соотношения объем талии/объем бедер с 0,99 до 0,96 ( $p = 0,01$ ), ИМТ – с 34,2 до 32,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  ( $p < 0,001$ ). При этом число пациентов с ИМТ  $> 30$  в группе андрогенотерапии уменьшилось с 23 до 17.

Средний уровень ОХС в группе Не-

бидо к 18-й неделе от начала лечения достоверно снизился с 6,2 до 5,4 ( $p = 0,03$ ), а через 30 недель – до 4,7  $\text{ммоль}/\text{л}$  ( $p = 0,002$ ), при этом у 15 (50 %) пациентов против 2 больных до начала терапии ( $p = 0,002$ ) достигнут целевой уровень ОХС – 5  $\text{ммоль}/\text{л}$  (ВНОК, 2005).

По данным Carlson L.A. и соавт. (1985), а также Steiner G. и соавт. (1987), высокий уровень ТГ является независимым неблагоприятным фактором сердечно-сосудистого риска. В настоящем исследовании продемонстрировано статистически значимое снижение концентрации ТГ у пациентов, получавших тестостерона ундеканат, с 1,9 до 1,5  $\text{ммоль}/\text{л}$  уже через 18 недель и до 1,3  $\text{ммоль}/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ) – через 30 недель от начала лечения. В итоге целевой уровень ТГ  $< 1,7$   $\text{ммоль}/\text{л}$  достигнут у 24 пациентов против 10 до начала лечения ( $p < 0,001$ ).

Сегодня не вызывает сомнений протективная роль ХС ЛПВП в развитии атеросклероза, т. е. эти липопротеиды можно считать фактором “антириска” (Оганов Р.Г., 2006). Как показали результаты рассматриваемой работы, уровень ХС ЛПВП достоверно возрос в группе пациентов, получавших тестостерона ундеканат, составляя 1,12 и 1,35  $\text{ммоль}/\text{л}$  соответственно до начала лечения и через 30 недель ( $p = 0,016$ ). При этом целевой уровень ХС ЛПВП  $> 1,2$   $\text{ммоль}/\text{л}$  достигнут у 18 пациентов против 11 до начала лечения ( $p = 0,05$ ).

Основной проблемой при применении препаратов тестостерона является их безопасность в отношении предстательной железы, а также функционального состояния печени и почек. Как показали результаты исследования, терапия тестостерона ундеканатом в течение 30 недель не сопровождалась статистически значимым изменением показателей, отражающих состояние предстательной железы, печени и почек (см. таблицу).

У пяти пациентов в группе Небидо и троих – в группе плацебо отмечена умеренная кратковременная болезненность в месте инъекции. У одного пациента, получавшего тестостерона ундеканат, появлялись единичные элементы акне на спине, что, однако,

Таблица Показатели, отражающие состояние предстательной железы, функции печени и почек, Me (25–75%)

Группа	Параметры	Показатели		
		исходно	через 30 недель	p (критерий Вилкоксона)
Плацебо, n = 20	ПСА, нг/мл	0,73 (0,38–1,13)	0,93 (0,50–1,40)	0,02
	Билирубин, мкмоль/л	13,5 (9,1–14,2)	14,3 (11,1–16,5)	0,29
	АСТ, ЕД/л	40,3 (18,6–55,5)	29,6 (20,6–35,1)	0,72
	АЛТ, ЕД/л	43,3 (26,1–37,5)	32,6 (18,8–27,7)	0,29
	Креатинин, мкмоль/л	92,8 (67,5–107,5)	89,3 (71,0–104,0)	0,68
Небидо, n = 30	ПСА, нг/мл	0,80 (0,40–1,13)	0,9 (0,5–1,8)	0,07
	Билирубин, мкмоль/л	13,6 (11,1–18,7)	19,9 (9,8–35,3)	1,0
	АСТ, ЕД/л	26,0 (23,1–33,6)	21,8 (20,6–33,9)	1,0
	АЛТ, ЕД/л	29,9 (20,9–40,6)	27,4 (23,6–38,1)	0,75
	Креатинин, мкмоль/л	82,0 (74,0–89,0)	80,0 (69,0–90,5)	0,47

Примечание. ПСА – простатоспецифический антиген; АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

не потребовало отмены препарата или дополнительного лечения. В итоге было подтверждено, что терапия Небидо является безопасной, хорошо переносимой, оказывает позитивное влияние на компоненты метаболического синдрома.

Таким образом, не вызывает сомнений вопрос о возможности назначения пациентам с андрогендефицитом ЗГТ препаратами тестостерона. При этом в первую очередь рассматривается вопрос безопасности лечения. Широкое внедрение данного метода в практику ограничено существующим мифом о негативном влиянии тестостерона на предстательную железу, особенно у пожилых мужчин. Четкой зависимости состояния простаты в пожилом возрасте от уровня тестостерона не установлено, а ЗГТ андрогенами не способствует развитию доброкачественной гиперплазии простаты и возникновению рака, поскольку целью лечения является поддержание лишь физиологического уровня гормона в крови. И хотя факт негативного влияния андрогенов при уже имеющемся раке предстательной железы (РПЖ) известен и не подлежит сомнению, доказательств отрицательного воздействия тестостерона на возникновение злокачественных новообразований предстательной железы не получено. Так, ретроспективное исследование 460 мужчин с РПЖ

подтвердило, что тестостерон и глобулин, связывающий половые стероиды, не влияют на развитие РПЖ [35]. Возраст пациента как таковой также не может служить противопоказанием к назначению ЗГТ андрогенами. Исследования пожилых мужчин, принимавших тестостерон, не выявили изменений уровня ПСА (простатоспецифического антигена) в сыворотке крови, размеров предстательной железы и объемной скорости потока мочи [36].

Факторы риска развития РПЖ известны: наиболее значимыми считаются возраст, генетический фактор, а также употребление пищи с высоким содержанием жиров. Среди факторов риска развития РПЖ работы последних лет особое внимание уделяют ожирению. Так, исследование 787 мужчин в течение 5 лет подтвердило, что высокий ИМТ ассоциирован с риском развития РПЖ. Эпидемиологическое исследование 10 258 человек, у 1936 из которых диагностирован РПЖ, показало, что у пациентов с ожирением риск развития высокодифференцированного РПЖ выше, а низкодифференцированного – ниже, при этом зависимости от сопутствующего СД не прослеживается [37]. Проспективное исследование влияния лептина, адипонектина и интерлейкина-6 у мужчин с ожирением на развитие РПЖ подтвердило, что у лиц

с очень высоким ИМТ риск развития РПЖ был выше, чем у лиц с небольшой степенью ожирения [38]. Таким образом, вышеуказанные данные свидетельствуют о том, что терапия препаратами тестостерона уменьшает степень ожирения, тем самым снижая риск развития РПЖ.

Результаты 31 двойного слепого плацебо-контролируемого исследования терапии тестостероном пациентов с возрастным андрогенным дефицитом показали ее эффективность, позитивное влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний, костную ткань, сексуальную функцию, когнитивные процессы, физическую активность и настроение, а также ее безопасность, что существенно улучшает качество жизни мужчин [39].

## Заключение

Таким образом, раннее выявление андрогендефицита у мужчин и его коррекция должны войти в повседневную деятельность врачей общей практики. В свою очередь развитие научных исследований в данной области позволит разработать единые стандарты обследования и медикаментозной терапии пациентов с андрогендефицитом, что позволит улучшить качество жизни таких больных, улучшить результаты лечения и профилактики многих характерных для данного возраста заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Vermeulen A. *Androgens in the aging male. J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:221–24.
2. Yarman SM, Metter EJ, Tobin JDF, et al. *Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:724–31.
3. Велиев Е.И. Андрогендефицитные состояния у мужчин – взгляд уролога. Материалы Национального конгресса “Человек и лекарство”.

- М., 2006. С. 5.
4. Верткин А.Л. и др. Эректильная дисфункция: кардиологические аспекты. М., 2005. 144 с.
  5. Моргунов Л.Ю., Наумов А.В., Зимин О.В. и др. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним патология в общесоматической практике // *Терапевт.* 2008. № 5. С. 34–55.
  6. Orshal JM, Khalil RA. Gender, sex Hormones and vascular tone. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;286(2):233–49.
  7. Travison TG, et al. The relative contributions of aging, health, and lifestyle factors to serum testosterone decline in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(2):549–55.
  8. Shores MM, et al. Low serum testosterone and mortality in male veterans. *Arch Intern Med* 2006;166(15):1660–65.
  9. Аметов А.С., Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю. и др. Возможности коррекции кардиоваскулярной патологии у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом // *Терапевтический архив.* 2007. № 10. С. 50–54.
  10. Smeets L, Legros JJ. The heart and androgens. *Ann Endocrinol (Paris)* 2004;65(2):163–70.
  11. Bernini G, et al. Vascular reactivity in congenital hypogonadal men before and after testosterone replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(5):1691–97.
  12. Jones TH, et al. Effect of testosterone on ex vivo vascular reactivity in man. *Clin Sci (Lond)* 2006;111(4):265–74.
  13. Saxton JM, et al. Study protocol to investigate the effects of testosterone therapy as an adjunct to exercise rehabilitation in hypogonadal males with chronic heart failure. *BMC Cardiovasc Disord* 2006;6(1):46.
  14. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М., 2006. 239 с.
  15. Sieminska L, et al. Serum free testosterone in men with coronary artery atherosclerosis. *Med Sei Monit* 2003;9(5):CR214–218.
  16. Muller M, Van den Beld AW, et al. Endogenous sex hormones and progression of carotid atherosclerosis in elderly men. *Circulation* 2004;109(17):2074–79.
  17. Svartberg J, et al. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study. *Eur J Endocrinol* 2004;150(1):65–71.
  18. Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Наумов А.В. и др. Эффективность тестостерона в комплексной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Врач.* 2007. № 4. С. 75–78.
  19. Orwoll E, et al. Endogenous testosterone levels, physical performance, and fall risk in older men. *Arch Intern Med* 2006;166(19):2124–31.
  20. Моргунов Л.Ю., Денисова И.А. Приобретенный гипогонадизм как возможный фактор риска развития повторного ишемического инсульта у мужчин // *Андрология и генитальная хирургия.* 2008. № 2. С. 108.
  21. Feldman HA, Golstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol (Baltimore)* 1994;151:54–61.
  22. Tibblin G, et al. The pituitary-gonadal axis and health in elderly men: a study of men born in 1913. *Diabetes* 1996;45(11):1605–09.
  23. Калинин С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении сахарного диабета типа 2 у мужчин / *Материалы Пятого Московского городского съезда эндокринологов 23–24 марта 2006 года.* С. 31.
  24. Гинзбург М.М., Козулица Г.С. Значение распределения жира при ожирении // *Consilium Medicum.* 1996. С. 30–33
  25. Marin P, Holmang S, Jonsson L, et al. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. *Int J Obesity* 1992;16:991–97.
  26. Isidori AM, et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;6:201–05.
  27. Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Наумов А.В. и др. Остеопороз у пациентов с соматической патологией в зависимости от пола // *Остеопороз и остеопатия.* 2007. № 1. С. 25–28.
  28. Tsujimura A, et al. Is discontinuation of hormone replacement therapy possible for patients with late-onset hypogonadism? *Int J Urol* 2008.
  29. Ferrucci L, et al. Low testosterone levels and the risk of anemia in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(5):1691–97.
  30. Brockenbrough AT, et al. Transdermal androgen therapy to augment EPO in the treatment of anemia of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 2006;47(2):251–56.
  31. Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D, Patay B. Endogenous sex hormones and cognitive function in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3681–85.
  32. Herbst KL, et al. Testosterone action on skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7(3):271–77.
  33. Анциферов М.Б., Котешкова О.М. Использование Андрогеля при возрастном андрогенном дефиците у больных сахарным диабетом типа 2 // *Врач.* 2007. № 4. С. 15–17.
  34. Morales A, Lunenfeld B. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. *Draft recommendations for endorsement by ISSAM. Aging male* 2001;4:151–62.
  35. Plats EA, Leitzman MF, Rifai N. Sex steroid hormones and the androgen receptor gene GAG repeat and subsequent risk of prostate cancer in the prostate-specific antigen era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(5):1262–69.
  36. 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(5):2085–98.
  37. Gong Z, Neuhauser ML, Goodman PJ, et al. Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(10):1977–83.
  38. Baillareon J, et al. Obesity, adipokines, and prostate cancer in a prospective population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(7):1331–35.
  39. Treating with testosterone: Endocrine Society Audioconference Spotlights IOM report, practical approach to testosterone therapy of elderly men. *Endocrine News* 2004;29(1).